Zur Kenntnis
der Hypophysis-Tumoren

mit besonderer Berücksichtigung
einer etwaigen traumatischen Ursache.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Viktor Lehmann,
approb. Arzt aus Nakel a. d. Netze.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Leipzig 1916
Druck von Alexander Edelmann
Universitäts-Buchdrucker.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig, 10. November 1916.
Referent: Herr Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. v. Strümpell.

Der Hirnanhang ist seit alters als solcher anatomisch bekannt. Mit Hilfe der zu Beginn der medizinischen Forschung herrschenden spekulativen Erkenntnisweise glaubten die hervorragendsten Vertreter ihrer Zeitalter auf Grund eines durch die sinnliche Anschauung festgestellten äußeren Zusammenhanges auf innerliche nachbarliche Beziehungen schließen zu dürfen. So wollte Galen[4]) in der Absonderung des Nasenschleimes die Bestimmung der Hypophyse erkannt haben, und eine spätere Zeit schrieb ihr die Fähigkeit zu, die Cerebrospinalflüssigkeit abzusondern. Erst der Aufschwung der Naturwissenschaften in der Neuzeit und die Erkenntnis der Notwendigkeit mit ihren Erfahrungen im Einklang stehender Anschauungen und Grundsätze für die medizinische Forschung ermöglichte und brachte Fortschritte auch auf dem engen Gebiete der Erkenntnis der Funktion der Hypophyse. Dabei bewiesen wiederum theoretische Vorstellungen, welche angeregt durch die Brown-Séquard'sche[4]) Lehre von der inneren Sekretion eine Klärung der Ansichten experimentell physiologisch auf dem Wege der Exstirpation herbeiführten, ihren hohen Wert für die induktive Erkenntnisweise. Dann brachte die klinische Empirie die Erweiterung des Gebietes und erregte mit P. Maries[1]) Bekanntgabe einen Aufruhr. In mehrere Lager[5]) scharten sich die Parteigänger und kämpften mit Fleiß und Geist für den Sieg ihrer Theorie. Aber die Entscheidung wollte und konnte nicht fallen, und das Interesse schien zu erlahmen, weil der unparteiische Richter und die Begründung des Urteilschlusses mit zwingender Gewalt fehlte. Jetzt scheint die Entscheidung in der Tat zu fallen, wenn anders das Urteil der Chirurgen[28]) ihre endgültige Bestätigung findet. Ist sie erfolgt, so ist das Ziel noch lange nicht erreicht. Aber die Gewißheit, daß der Weg zur

Erkenntnis der richtige ist, wird das Streben aller nach weiteren Fortschritten nur erhöhen und das besondere Interesse für den Hirnanhang in der medizinischen Forschung weiter wach erhalten.

Der Umfang meiner Arbeit ist ein geringer, sie beschränkt sich in der Hauptsache auf die Besprechung zweier Krankheitsfälle, deren Geschichten mir Herr Geheimrat von Strümpell aus dem Material der Medizinischen Klinik zu Leipzig freundlichst zur Verfügung stellte, und befaßt sich besonders mit dem mehr praktischen Interesse, das die Unfallversicherung an der Geschwulst des Hirnanhanges nimmt.

Auch der Weg zur Erkenntnis des Hypophysistumors in seinem Wesen und in seiner Bedeutung begann und beginnt stets von neuem, wie bei jedem anderen Wettstreit, nicht von gleichem Ausgangspunkt für die verschiedenen Disziplinen der medizinischen Forschung.

Die pathologische Anatomie stand und steht von Anfang auf festem Boden an der Zielstraße. Dieser Standpunkt war und ist für die klinisch-medizinische Forschung das Vorziel, der Weg zu ihm zunächst unsicher und nur dann richtig, wenn er zum Standpunkt der Schwesterforschung führt. Trotz dieser Unsicherheit hatte der klinische Weg seine Vorzüge; denn er verhalf zur Kenntnis von Verbindungen, die für das gemeinsame Endziel von wesentlichster Bedeutung sind, einer Kenntnis, die auf der gemeinsamen Straße und vor dem Ziel nicht mehr gewonnen werden kann. So erscheint uns heute die volle Würdigung des Wesens des Hirnanhanges und der Bedeutung seiner Erkrankung ohne die Beobachtung des Klinikers P. Marie unmöglich.

Aber auch schon für mein Thema sind diese Beziehungen von allergrößter Wichtigkeit, und ich muß besonders wegen seiner Begrenzung Stellung nehmen zu den gewonnenen Erfahrungen. Die geschichtliche Entwicklung des wissenschaftlichen Streites gibt mir dazu den besten Anhalt.

Entgegen Marie's Annahme, daß das von ihm 1886 aufgestellte Krankheitsbild der Akromegalie regelmäßig bei Hypo-

physistumor vorkommt, kam Arnold [2]) 1891/94 auf Grund seiner Zusammenstellungen sämtlicher damals bekannten Akromegaliefälle zu dem Schluß, daß ohne Zweifel einzelne Akromegaliefälle bekannt waren, die den Anforderungen des Marie'schen Typus voll entsprachen, aber keineswegs klinisch oder pathologisch-anatomisch eine Veränderung der Hypophyse zeigten. Zu dem gleichen Ergebnis kam Grahl [10]) bei Sichtung des gesamten Materials bis 1903. Gegen die Berechtigung der hypophysipriven und hyperpituaristischen Theorien versuchte 1907 Cagnetto [5]) durch genaue mikroskopische Untersuchungen überzeugende Beweise zu gewinnen. Doch scheint mir Stummes [28]) Entgegnung berechtigt: „Die Chromophilen sind nicht das einzig secernierende Element". Und ebenso scheint mir für einzelne Fälle der obigen Zusammenstellungen der Einwand der Gegner nicht unberechtigt, daß die Erkrankung von außerhalb des Hirnanhangs an anderer Stelle vorkommendem Hypophysengewebe [25]) das Vorkommen der Akromegalie ohne Veränderung des Organes selbst zur Genüge erklärt. Denn Erdheim entdeckte in einem Fall von Akromegalie einen Tumor aus Hypophysisgewebe im Keilbeinkörper, Haberfeld fand zweimal verlagertes Hypophysisepithel im persistierenden Canalis cranio-pharyngeus, beide Autoren und ebenso Civallerie wiesen das Vorkommen der Rachendachhypophyse nach. Aber das ist nur ein kleiner Gewinn! Und ich glaube, daß auch bei dem Versuch Fischers [7]), die Schwierigkeit der eignen Stellung durch einen flotten Angriff auf den Gegner zu sichern, der Erfolg kaum dem Aufwand an Mühe entspricht. Wer nicht glauben will, ist nicht zu bekehren! Anders aber und nach meinem Empfinden zunächst befriedigend gelang Fischer, einen Ausweg aus dieser Schwierigkeit zu finden und eine vielleicht genügende Erklärung für das von Seite seiner Gegner behauptete Vorkommen von Akromegalie ohne Hypophysiserkrankung zu geben mit der Einschränkung des Typus Marie. Er stellte die Forderung auf, daß nur diejenigen Fälle von Akromegalie für das Verhältnis zum Hypophysistumor als echte Akromegaliefälle gelten sollen, die ein bestimmtes Krankheitsbild einhalten. Seine charakteristischen Züge sind: „Auftreten von stärkerer

Verdickung und Vergrößerung der Nase, Lippen und Unterkiefer, vor allem eine unproportionierte Entwicklung der Hände und Füße mit besonders starkem Wachstum der Finger und Zehen. Auffälligkeit des Wachstums für den Kranken und seine Umgebung. Remissionen und Stillstand dürfen vorkommen, das Wachstum muß aber stets seinen durchweg progredienten Verlauf beweisen. Kleiner Kopf und häufige Exostosenbildung sprechen für Riesenwuchs."

Dieser Forderung Fischers schließe ich mich an. Damit und in der nie bestrittenen „Tatsache", die von Strümpell [27] [5]) als erster besonders betonte, daß Hypophysistumoren ohne Akromegalie nicht selten vorkommen, ergibt sich eine feste Grundlage für meine Arbeit. Einmal gewinne ich hiermit eine Übersicht, wieweit die Akromegalie zu meinem Thema gehört. Dann aber besitze ich jetzt für die Erkennung des Hypophysistumors in den sichern Akromegaliesymptomen bei gleichzeitigem Vorkommen von lokalen Tumorsymptomen für den besonderen Fall spezifische Krankheitszeichen.

Zur Kenntnis andersartiger Beziehungen, die für die Erkenntnis des Wesens des Hypophysistumors von außerordentlicher Bedeutung sind, führte wiederum die rein klinische Erfahrung in einem zweiten Fall und warf damit auf andere Krankheitsbilder des Hypophysistumors ein besonderes Licht. A. Fröhlichs [25]) Forscherblick erkannte bei einem Kranken, der die Anzeichen der Geschwulst des Hirnanhangs zeigte, hierin die Ursache für das auffällige Krankheitsbild der zeitlichen Folge, für die rasche Entwicklung der Fettsucht und den infantilen Charakter der Keimdrüsen seines Kranken. Für die Erkenntnis des Hypophysistumors ist die 1901 erfolgte Bekanntgabe des Fröhlich'schen Krankheitstypus ebenso wichtig und anregend geworden, wie P. Marie's Tat. Auch die theoretische Erklärung dieses Zusammentreffens ist noch vielumstritten. Mir erscheint sie heute am ungezwungensten in Biedls [4]) Deutung. Zeugen doch für ihre Richtigkeit seine und anderer Forscher mir einwandfrei erscheinende Exstirpationsversuche an Tieren. Nach ihm sind wir berechtigt, die Dystrophia adiposo-genitalis nicht nur als Hypopituarismus im allgemeinen aufzufassen, son-

dern können diese Erkrankung als Folge einer Einschränkung der Sekretabgabe von Seite der Pars intermedia betrachten. Diese kann durch direkte destruktive Prozesse, durch Kompression des Hypophysenstieles und endlich bei intrakraniellen Drucksteigerungen durch eine Verhinderung des Sekretabflusses infolge von Liquorstauung hervorgerufen sein. Ebenso, wie oben von der Akromegalie angegeben, gewähren mir solche engen Beziehungen für meine Arbeit und für die Erkenntnis meiner beiden Krankheitsfälle sichere Handhaben in ihren Symptomen.

Doch will ich an diesen beiden Krankheitsbildern auch umgekehrt den Wert der Symptome prüfen, prüfen auch insbesondere den Grad ihres Wertes neben ihrer allgemeinen Zuverläßlichkeit.

Drum mögen die beiden Fälle sogleich folgen!

I. Fall.

Müller,* Friedrich, Güterbodenarbeiter, 51 Jahre alt, aufgenommen 15. V. 14 (aus der Augenklinik überwiesen).

Anamnese:

Die Familienanamnese weist keine Besonderheit auf. Von Kinderkrankheiten hatte M. nur Masern; im Alter von 12 Jahren erkrankte er an Pocken, später mehrmals an Karbunkel. In der Schule will er gut gelernt haben, nachher wurde er Dienstknecht. Er hat nicht gedient, weil er an Knochenfraß am linken Unterschenkel litt, wo er später operiert wurde.

Mit 23 Jahren hat er geheiratet. Von seinen 10 Kindern sind 9 am Leben und gesund, eine Tochter starb mit 14 Jahren an einer unbekannten Krankheit, ein Sohn litt im Alter von 14 Jahren auch an Knochenfraß.

Im Alter von 36 Jahren war M. selbst $^5/_4$ Jahr lang krank, er hatte während dieser Zeit Blutbrechen. Mit 38 Jahren machte er eine Rippenfellentzündung durch. Seit 9 Jahren, seinem 42. Lebensjahr, ist M. Bahnarbeiter.

---

*) Name fingiert.

Vor 5 Jahren, im August 1909, fiel ihm eine schwere Eisenstange beim Verladen eines Pianos in den Eisenbahnwaggon von oben auf den Scheitel. Er brach zusammen und war eine Viertelstunde bewußtlos. Die Kopfhaut war blutig verletzt, Nasenbluten aber nicht eingetreten. Er ging nach Hause, machte kalte Umschläge und konnte am nächsten Tage seine Arbeit wieder aufnehmen.

Nach einem Halbjahr stellten sich Kopfschmerzen ein, die bis jetzt angehalten haben, 1912, 3 Jahre nach dem Unfall, waren sie heftiger, besonders in Stirn und Hinterhaupt während 14 Tagen, davon 3 Tage äußerst heftig, während dieser 3 Tage bestand geringes Ohrensausen und Schwindelgefühl, so daß M. sich anhalten mußte, richtige Schwindelanfälle und Erbrechen kamen aber nicht vor.

Ungefähr seit dieser Zeit bemerkte M. eine Abnahme seines Sehvermögens, besonders auf seinem linken Auge und sein „Dickerwerden". Auch besteht seit dieser Zeit geringer morgendlicher Auswurf, ohne Nachtschweiße. Seit 1913 fiel M. die Abnahme seiner Potenz auf; seit August steigerte sich wieder die Heftigkeit seiner Kopfschmerzen, er bekam keine Erektionen mehr und stellte den geschlechtlichen Verkehr gänzlich ein. Seit Januar 1914 hatte er über schlechten Appetit, besonders auf Fleisch, zu klagen, nach seinem Genuß trat leicht Aufstoßen ein, das aber nicht zu Erbrechen führte. Auch verursachte der Appetitmangel keine Gewichtsabnahme. Beschwerden machte ihm der große Durst, der häufige Harndrang, die starke Obstipation, der besonders beim Liegen stärkere Kreuzschmerz und vorübergehend das Auftreten von Doppelbildern bei Benutzung der Brille. So konnte er bis Ende Januar 1914 seinen Dienst versehen.

Dann mußte er aber wegen allgemeiner Schwäche die Arbeit zeitweilig niederlegen. In dieser Zeit wurde der Durst und Harndrang immer stärker und das Sehen immer schlechter. Seit Anfang April konnte M. nicht mehr seine Zeitung lesen. Seit Mai mußte M. die Arbeit ganz aufgeben. Jetzt hat er nur noch einen Schein auf seinem linken Auge, das rechte Auge ist auch so schlecht, daß er kleinere Schrift nicht

mehr lesen kann, er leidet sehr viel an Reißen in allen Gliedern und kalten Füßen, trotzdem er nicht mehr Schweißfüße hat, und friert überhaupt leicht. Das Gefühl und die Kraft in den Händen ist unverändert, der Schweiß nicht vermehrt.

15. V. 14. Status präsens:

Großer Patient; starke bogenförmige Krümmung der Brustwirbelsäule, sehr kräftiger Knochenbau; gut entwickelte Muskulatur; keine Adipositas. Extremitäten sehr groß, aber, wie seine Photographie aus dem 20. Lebensjahr beweist, seit jeher, keine Prognathie. Hautfarbe blaß, Haut trocken schilfernd, besonders am Handrücken. Kein Schwitzen, Körpergewicht 81,3 kg.

Kopf: Augenbewegungen frei;
„ -Hintergrund: neuritische Atrophie;
„ Starke Einschränkung des Gesichtsfeldes; rechts: temporale Hemianopsie; links: konzentrische mit temporaler sektorenförmiger Einschränkung; links nur Schein;
Geruch: normal;
Nervus trigeminus: o. B.;
„ facialis: rechter Mundwinkel weniger innerviert als links;
Korneareflex: symmetrisch;
Würgreflex: lebhaft;
Masseterreflex: positiv.

Hals: o. B.; Schilddrüse nicht vergrößert.

Brust: symmetrisch;
Herz: im 5. I. C. R. innerhalb der Mamillarlinie eben fühlbar, relative Herzdämpfung nicht verbreitert, Töne leise, rein;
Lunge: o. B.

Bauch: Decke weich, im Niveau der Brust;
Innere Organe o. B.;
Bauchdeckenreflexe fehlen bds.;
Femininer Behaarungstyp am Abdomen;

Rechts Kryptorchismus, linker Hoden von starker Pflaumengröße;

Gliedmaßen:

obere:
- Normales Muskelvolumen; keine Veränderung des Tonus;
- Aktive und passive Beweglichkeit o. B.; grobe Kraft symmetrisch;
- Bicepsreflex: positiv, symmetrisch;
- Flexorenreflex: positiv, symmetrisch;
- Radiusperiostreflex: positiv, symmetrisch;
- Stereognostisches Erkennen: intakt;
- Sensibilität: o. B.;

untere:
- In der Trochantergegend 5 Markstückgroße strahlige Narbe;
- An der linken Tibiavorderfläche 10 cm lange, eingezogene, auf dem Knochen nicht verschiebliche, strahlige Narbe;
- Patellarreflex: / Achillessehnenreflex: } symmetrisch positiv;
- Sohlenreflex: lebhaft, rechts stärker als links;
- Babinskisches Phänomen: rechts negativ, links unbestimmt.

Verlauf:

20. V. 14. Wassermanns Reaktion: Ergebnis negativ.

26. Lumbalpunktion: Druck 280 mm; Spur roter Blutkörperchen, keine weiße; keine Eiweißvermehrung.

2. VI. Röntgenbefund: Bei wiederholter Schädelaufnahme, genau wie bei der ersten Aufnahme die beiden seitlichen Konturen der die Sella turcica bildenden Knochen nicht zur Deckung gebracht. Man sieht 2 Konturen, die keinerlei Abweichung von der Norm, insbesondere keine Abweichung der Sella erkennen lassen.

3. Augenbefund: Die Sehschärfe des rechten Auges ist seit 16. III. bis 3. VI. von $^{6}/_{18}$ auf $^{6}/_{100}$ gesunken. Die Sehschärfe des linken Auges ist wegen Vorhandenseins hoher Myopie diagnostisch nicht zu verwerten;

Gesichtsfeld: rechts: typisch hemianopisch, temporaler Teil fehlt, Makula ist jedoch ausgespart; links: konzentrisch eingeengt, ein Sektor temporal und oben.

Pupillenphänomen: typisch hemianopisch, rechts: Reaktion von nasal auslösbar; links: von temporal nur geringe Reaktion hervorzurufen, von nasal erfolgt prompte Reaktion.

4. VI. 14. Ohrenbefund: Trommelfelle milchig getrübt;

Funktion I: bds. Flüstern 2,5 m; Knochenleitung stark verkürzt; Rinne positiv, obere Tongrenze nicht eingeschränkt;

Funktion II: Vestibularapparat: Kalorisch und rotatorisch normal erregbar. Keine Ausfallssymptome bei den Zeigeversuchen.

8. Patient klagt über Schmerzen in der rechten Schläfengegend, Druck- und Perkussionsempfindlichkeit daselbst; bei Auskultation über Stirnmitte und Beklopfen symmetrischer Stellen deutliche Schalldifferenz über den Schläfenbeinen; mäßige Vermehrung des Panniculus adiposus; durchschnittliche tägliche Harnmenge bisher c. 2,5 l, spez. Gewicht 1006; Körpergewicht 80 kg.

12. Überführung in die Ohrenklinik:

Hier wurde die gut zugängige Hypophyse auf dem Wege durch das Septum freigelegt, ein Stück mit dem scharfen Löffel entfernt; das entfernte Stück zeigte bei der mikroskopischen Untersuchung normale Verhältnisse. Patient überstand den Eingriff verhältnismäßig gut und wurde am

8. VII. 14. entlassen.

Die Besserung der Kopfschmerzen hielt in der Zwischenzeit an.

30. XI. Wiederaufnahme.

Status am:

3. XII. Allgemeiner Ernährungszustand leidlich, Patient sieht aber recht blaß aus, Gang etwas matt und schwer-

fällig, sonst o. B.; Beklopfen des Schädels nicht besonders empfindlich. Unterkiefer ziemlich stark entwickelt; Zähne des Unterkiefers hinter denen des Oberkiefers zurückstehend. Hände groß, aber nicht eigentlich pathologisch, ebenso Füße. Wirbelsäule zeigt deutlich leichte Kyphose der gesamten Brustwirbel, aber auch nicht unbedingt pathologisch. Pupillen durch Atropin erweitert. Geruch angeblich nicht gestört. Gehör etwas herabgesetzt, Taschenuhr auf 4 m nicht mehr gehört auf beiden Ohren, links Flüstersprache auf 5 Schritt Entfernung nicht gehört, auf 2 m nicht mehr deutlich, rechts noch etwas schlechter. Thorax: leichte Trichterbrust; Herz und Lungen o. B., Radiusreflexe deutlich; Patellar- und Fußsohlenreflexe normal vorhanden. Harn vollkommen wasserhell, Menge über 3 l, spezif. Gewicht 1001. An beiden Humeris außen längliche Exostosen fühlbar (cfr. Röntgenplatte). Die Kopfhaare sind in letzter Zeit etwas ausgefallen. Patient zeigt schwachen Bartwuchs und geringe Behaarung auch in den Achselhöhlen, die auch sehr trocken sind. Die Schweißsekretion ist im allgemeinen gering.

10. V. 15. Wiederaufnahme:
Seit Februar Zustand nicht verändert. Im April befand sich Patient zeitweilig schlechter, hatte Frost und Kopfweh, jetzt befindet er sich wieder besser, klagt aber immer noch über Neigung zum Frieren und wird gar nicht warm, Kopfschmerzen sind jetzt leidlich. Auf dem linken Auge nur noch ganz geringer Schein, es fehlt die rechte Hälfte des Gesichtsfeldes, während die linke erhalten ist. Alle übrigen Erscheinungen, die akromegalen der Hände und namentlich die Polyurie mit dünnem Harn unverändert; sexuelle Schwäche, sehr kleiner weicher Hoden.

18. Allgemeinbefinden und Kopfschmerzen schwankend. Patient hat auffallend große Hände, das Kinn ist

sehr breit, Polyurie mit spezif. Gewicht von 1001 bis 1002; ungeheilt und arbeitsunfähig entlassen.

II. Fall.

Schulz,*) Elly, ohne Beruf, 27 Jahr alt, aufgenommen am 19. XII. 14.

Anamnese:

In der Familie keine erblichen Krankheiten, für Lues der Eltern keine Anhaltspunkte.

Patientin war als Kind skrophulös, hatte sehr häufig Mandelentzündungen, sowie alle Kinderkrankheiten, Diphtherie, Scharlach, Masern und Röteln, außerdem Lungenspitzenkatarrh. Mit 5 Jahren Fall auf die Stirn.

Die Periode besteht seit dem 14. Jahr, zunächst ständig regelmäßig, 3—4 Tage alle 4 Wochen, während des Ausflusses Schmerzen bei der Periode.

Im Jahre 1904, mit 17 Jahren bekam sie plötzlich starken grünen Ausfluß mit Schwellung der Leisten- und Achseldrüsen. Am 4. November lautete die spezialärztliche Narkosediagnose: Retrofixatio uteri anteflecti, Endometritis catarrhalis, Erosiones cervicis, Perioophoritis chronica adhäsiva dextra. Auskratzung und horizontale Discision. Der Zustand besserte sich sehr wenig, die alten Klagen über vermehrte Schleimabsonderung dauerten an. Auch die während des Ausflusses bei der Periode auftretenden Schmerzen blieben nicht weg. Seit 1909 ist die Periode sehr unregelmäßig und abgesetzt, in den letzten Jahren dauerte sie nur noch einen Tag, im Jahr 1914 nur Stunden, die vorletzte war im August 1914, die letzte im Januar 1915. Die Beschwerden des Ausflusses ließen nach.

1909 bemerkte Patientin zufällig, daß ihr linkes Auge erblindet war. Es wurde Optikusatrophie festgestellt. Das rechte Auge zeigte keine Besonderheit. Seit ungefähr $^1/_2$ Jahr hat Patientin jetzt unangenehme subjektive Empfindungen im rechten Auge, täglich ungefähr 20 mal anfallsweise auftretende,

*) Name fingiert.

teilweise bis völlige Amaurose, nach einigen Minuten sieht Patientin wieder ganz gut.

1910 war sie in Behandlung wegen Keilbeinhöhlenkatarrh. Für Lues, auch hereditäre, keinerlei Anhaltspunkt.

Status präsens:

19. XII. 14. Kräftiges Mädchen mit gesunden inneren Organen.

Gehirnnerven:	völlig o. B.;
Bauchdeckenreflex:	kaum auslösbar;
Patellarreflex:	lebhaft, aber nicht gesteigert;
Achillessehnenreflex:	o. B.;
Babinskisches Phänomen:	nicht vorhanden;
Sensibilität:	überall normal;
Tremor der Hände:	nicht vorhanden;
Sprache:	normal;
Augenbefund:	Augenbewegungen völlig normal;
„ :	Pupillenreaktion: consensuell auch rechts vorhanden, auf direkte Beleuchtung rechts aufgehoben, sonst o. B.;
„ :	Hintergrund: rechts völlige Sehnervenatrophie, links ausgesprochen schwere Neuritis.

Wassermanns Reaktion: negativ.

Bei Lumbalpunktion kommen nur 2 Tropfen.

Verlauf:

22. XII. 14. Wassermanns Reaktion: negativ.

26. Trotzdem Schmierkur.

28. Das Sehvermögen ist übernormal. Das Lesen von Diamantschrift ging flotter. Das Skotom beträgt horizontal nur 300 und vertikal 70, dem entspricht die geringere Schwellung des Sehnervenkopfes; wegen Verdachtes eines Verschlusses der Keilbeinhöhle oder der Siebbeinzellen

1. I. 15. werden die Öffnungen der Keilbeinhöhlen zugänglich gemacht, dabei war Eiter nicht zu sehen; während sie links normal war, schien die Schleimhaut rechts aufgelockert und bläulichrot (im Röntgenbild

war eine Verschleierung nicht zu sehen). Auskratzung der rechten Seite.

2. I. 15. Objektiv ist am linken Auge eine zweifellose Besserung festzustellen.

5. Die Sehschärfe hat sich gebessert, die Sehnervenschwellung ist etwas geringer.

6. Der Augenbefund zeigt eine weitere wesentliche Besserung. Aussetzen der Hg-Kur.

10. Die Nase ist reizlos, aus der rechten Keilbeinhöhle wird noch etwas schleimig eitriges Sekret abgesondert. Spülungen und Nasenbehandlung.

11. Wassermanns Reaktion negativ.

Gebessert entlassen.

Seit Januar 15. bemerkte Patientin eine auffällige Zunahme ihres Fettpolsters, besonders der Brüste; sie erklärt sie sich mit einer in dieser Zeit durchgemachten Arsenkur. Die Beschwerden blieben die gleichen wie bei ihrer Entlassung, nur trat das Verschwimmen des Gesichtsfeldes öfters auf, besonders bei Anstrengungen oder schnellen Körperbewegungen. Ab und zu bestanden Schwindel und Kopfschmerzen.

11. III. Fall auf den Kopf.

25. bekam Patientin nachts 1 Uhr, nachdem sie 3 Stunden ruhig geschlafen hatte, ohne erklärliche Ursache plötzlich heftige Schmerzen im Hinterkopf, beiden Schläfen und dem Hals, sie mußte laut aufschreien, da sie das Gefühl hatte, der Schädel müsse zerspringen; zugleich war ihr, als wäre der Unterkiefer abgelöst. Die Schmerzen hielten bis zum 26. III. nachmittags 5 Uhr, zeitweise zu- und abnehmend, an; während dieser Zeit konnte Patientin fast gar nichts sehen, und auch während der nächsten Tage waren noch Schmerzen und eine Einschränkung der Sehkraft vorhanden. Eine leichte Besserung wurde nach 3—4 Tagen durch einen kurzen Schmerzanfall unterbrochen.

3. IV. trat plötzlich ein taubes Gefühl in der linken Ge-

sichtshälfte, vereint mit dem Gefühl von Kälte und Kribbeln in der linken Wange und Zunge, auf. Der Geschmack war herabgesetzt. Die Schmerzen strahlten in beide Oberarme aus. Die Gefühlsschwäche hat von Tag zu Tag zugenommen.

7. IV. 15. Wiederaufnahme-Status:

Patientin ist etwas blaß, sonst von gesundem und kräftigem Aussehen. Das Fettpolster der Bauchdecken und Brüste, sowie der Hüften ist gut entwickelt und straff; kein Fieber.

Kopfschädel symmetrisch, mimische Gesichtsmuskel, Augen-, Zungen-, sowie Schluckmuskel zeigen keine Atrophie.

Augenbewegungen frei; Pupillen sind gleich weit, Reaktion auf Licht auch links consensuell vorhanden, bei direkter Beleuchtung jedoch aufgehoben. Augenhintergrund: links völlige Atrophie, rechts ausgesprochene Neuritis optica. Die Sehschärfe ist leidlich, auf 2 m werden noch Finger deutlich gesehen. Keine Halbseitenblindheit, Gesichtsfeld gleichmäßig peripher beschränkt.

Die Sensibilität der linken Wange und der Orbita intakt für spitz und stumpf, für Wärme und Kälte.

Die Reflexe der Konjunktiva und Kornea sind auf beiden Seiten gleich.

Das Zahnfleisch, besonders des Oberkiefers, zeigt links deutliche Hypästhesie für warm, kalt, spitz und stumpf. Auf dem Zungenrücken werden alle Nuancen gut angegeben, auf dem Zungenboden links warm und kalt nicht.

Die Wangenschleimhaut bds. intakt.

Bauchdeckenreflex: bds. gleich lebhaft.

Patellarsehnen- und Achillessehnenreflex: o. B.; kein Babinski, lebhafte Vasomotorenreflexe.

9. IV. Röntgenbefund: Sella turcica anscheinend ziemlich vergrößert; helle Schatten, die wohl auf die

Keilbeinhöhle zu beziehen sind, sind zu erkennen; der obere Durchmesser ist 14,3 mm, die Tiefe 9 mm, die hintere Linie ist unregelmäßig und geht in unregelmäßiger Weise in den Schatten des Os petrosum über, der hintere Clivus ist eben angedeutet.

10. IV. 15 Lumbalpunktion: Druck 390 mm H_2O. Liquor klar. Eiweiß ++ Nonne ++. 2 Zellen im c^2m. Außer Lymphocyten einige Epithelien, keine abnormen Zellen. Harn o. B.

15. Augenbefund: links Papille ganz weiß, Makulagegend o. B., Gefäße ziemlich eng;

rechts Stauungspapille, Zeichnung vollständig verwaschen in die Retina übergehend, die ganze Papille hat einen matten grauen Schimmer; keine Hämorrhagien;

Okulardrucke nicht erhöht.

16. Wassermanns Reaktion: negativ.

17. Farbenskotom, Patientin sieht alles grün.

Blutausstrich aus 300 Zellen:

Polymorphkernige Leukocyten	58,7 %
kleine Lymphocyten	25,3 %
große	8 %
Eosinophile Leukocyten	5 %
Übergangsstadien	2,3 %
Besophile	0,7 %

und Blutplättchen. Eosinophilie! (Hunde waren stets in der Familie gehalten worden, von denen zwei an Magenerkrankung starben.)

19. Das kurz dauernde Verschwimmen des Bildes im rechten Auge ist das gleiche geblieben, die Trigeminuserscheinungen sind völlig verschwunden, ebenso die Hypästhesie des Zahnfleisches; keine Anfälle von Kopfschmerzen.

24. nachts 2 Uhr plötzlicher heftiger Kopfschmerz, besonders im Hinterkopf, aber auch auf der Stirn, als wolle der Kopf auseinanderplatzen. Langandauerndes Ver-

schwinden des Gesichtsfeldes, Schwindel und Brechreiz. Dauer bis mittags 2 Uhr, dann wieder Besserung des Gesichtsfeldes.

25.IV.15 ebenso erneuter kurzer Anfall mit gleichen Beschwerden, die auf Trigemin gleich zurückgehen.

26. Das Verschwinden des Gesichtsfeldes ist sehr häufig, sonst keine Beschwerden, insbesondere fehlen die Sensationen im linken Trigeminusgebiet vollständig.

29. keine Änderung im Allgemeinbefinden, Verlegung auf die chirurgische Klinik. Hier wird der Balkenstich in Mischnarkose ausgeführt. Schnitt auf der rechten Seite des Schädels, an typischer Stelle Ablösung des Periostes, Auffräsung des Knochens, Eröffnung der Dura. Keine besondere Venenstörung der Pia sichtbar. Einführung der Balkenstichkanüle, was ohne Schwierigkeit gelingt. In einer Tiefe von 8—10 cm kommt klarer Liquor mit sehr starkem Druck (530 mm). Nach Ablassen von etwa 20 c^2m wird der Liquordruck normal.

10. V. Patientin fühlte sich nach dem Balkenstich in den ersten Tagen sehr matt und klagte über Kopfschmerzen und über Nackensteifigkeit mit Ausstrahlung gegen die Schultern. Die Schmerzen bessern sich allmählich, und besonders empfindet die Patientin das Aufhören des Kopfdruckes als wohltätig. Eine Besserung der Stauungspapille ist nicht eingetreten, und die übrigen Verhältnisse blieben unverändert, z. Zt. klagt sie noch über Rauschen im Kopf, welches hauptsächlich abends auftritt, ferner über Kältegefühl in der Kreuzbeingegend. Die Verdunklungen treten auch jetzt, wie bisher, nur auf kurze Zeit (Bruchteile einer Minute) ein.

Auf der Stirn ein linsenförmiges, ganz oberflächliches kavernöses Angiom. Linksseitige Anosmie. Insufficienz des linken Musculus rectus internus. Hirnnerven sonst o. B.; Kompression der Karotiden ist bds. sehr schmerzhaft, dabei keine Sensationen im Kopf. Die Verdunklungen verschwinden bei der Kompression rascher als sonst.

15.V.15 Operation in Mischnarkose. Nach Umspritzung mit Adrenalinlösung und fortlaufender Umstechungsnaht wird auf der linken Seite des Stirnschädels ein ungefähr handtellergroßer Weichteillappen mit vorderer Basis an der Haargrenze gebildet, welcher sich medianwärts ungefähr 2 cm von der Mittellinie entfernt hält. Blutung gering, einige Umstechungen. Bildung des Periostknochenlappens in typischer Weise. Die Dura ist stark gespannt und wölbt sich sofort stark hervor. Ablösung eines Duralappens, der Form des Knochenlappens entsprechend. Das Stirnhirn wird vorsichtig emporgehoben. Dabei fühlt man, das Stirnhirn infiltrierend, in der Tiefe undeutlich einen diffusen Tumor. Der Olfactorius wird nicht abgelöst und auf weitere Abhebung des Stirnhirns verzichtet. Durch Punktion werden einige c^2m klare Flüssigkeit aus der Tiefe des Stirnhirns extrahiert (das Centrifugat enthält mikroskopisch außer wenigen Leukocyten keine Bestandteile). Hautnaht.

Postoperativ: Die Temperatur übersteigt nicht 38°. Patientin ist besonders in den ersten Tagen und auch später sehr unruhig und spricht sehr viel ungereimtes Zeug. Das Bewußtsein ist aber stets klar. Verdunklungen des Sehens sind nach der Operation gar nicht mehr aufgetreten. Patientin erkennt auch Farben gut.

23. Entfernung der Nähte. Die Operationswunde ist per primam geheilt. Im Bereich des Lappens besteht noch eine starke Prolapsbildung.

29. Das psychische Verhalten ist noch recht abnorm. Es besteht eine beträchtliche Störung der Nahrungsaufnahme, Patientin nimmt den Mund ganz voll Speisen und behält sie dann oft $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde im Munde, ohne sie herunterzuschlucken. Es besteht noch eine gewisse Unruhe und Schwatzhaftigkeit. Entlassung nach Hause.

12. VI. Exitus.

14. Autopsie: Endothelioma psammosum magnum, durae matris regionis foraminis optici sinistri, cum compres-

sione nervi optici sinistri et hypophyseos et impressione et atrophia faciei inferioris lobi frontalis sinistri. Atrophia papillae nervi optici sinistri. Usura gravis tabulae internae, calvariae et baseos cranii. Status post trepanationem regionis frontalis dextrae (ante unum mensem) et prolapsus cerebri ibidem. Cicatrices et ectropium canalis cervicalis et erosio portionis vaginalis uteri. Adipositas. Dystrophia adiposa genitalis.

Lassen wir beide Krankheitsbilder schnell in der Erinnerung vor unserem geistigen Auge nochmals vorbeigleiten, so fällt uns an ihnen die Übereinstimmung einzelner Züge besonders auf. Zunächst: beide Kranke lassen die klinischen Allgemeinsymptome des Hirntumors klar erkennen.

Bei Müller ist der Kopfschmerz das erste Krankheitszeichen, $^1/_2$ Jahr nach seinem Unfall auftretend, ist er anhaltend während der fast 6jährigen Zeit der ärztlichen Beobachtung, zeigt zeitlich außerordentliche Heftigkeit und ist bisweilen von Ohrensausen und Schwindelgefühl begleitet.

Von seiten des psychischen Verhaltens erscheint als weiteres Allgemeinsymptom des Hirntumors bei Müller besonders auffällig die allgemeine Schwäche, die den Patienten schon frühzeitig zur Arbeitsniederlegung zwingt, trotzdem die spätere ärztliche Untersuchung am 15. IV. 14 sehr kräftigen Knochenbau und gut entwickelte Muskulatur objektiv feststellen kann.

In gleichem Sinn ist sicher der in der Krankengeschichte unter dem 3. XII. 14 hervorgehobene „etwas matte und schwerfällige Gang“ zu deuten und ebenso die von frühem Beginn an bestehende starke Obstipation.

In ähnlicher Weise herrscht bei Frl. Schulz der Kopfschmerz in ausgeprägtester Weise subjektiv im Krankheitsbild vor, er tritt in Anfällen allerstärkster Heftigkeit auf und ist dann mit Schwindel und Brechreiz verbunden.

Als allgemeines Hirntumorsymptom zeitweise verwertbar scheint ferner bei Müller die Druck- und Perkussionsempfindlichkeit der rechten Schläfengegend, insbesondere mit dem Ergebnis der gleichzeitigen Auskultation.

Aber die größte Bedeutung von allen Allgemeinsymptomen

kommt bei beiden Kranken den Augensymptomen zu. Die später zur Atrophie führende und auch in diesem Zustand ophthalmoskopisch festgestellte Stauungspapille verursacht bei Müller die starke allgemeine Herabsetzung der Sehschärfe und zeigt sie am ausgesprochensten in den Anfällen verstärkter Stauung zur Zeit der Verschlimmerung. Bei Frl. Schulz führt die Stauung sogar zu anhaltenden Zuständen völliger Amaurose.

Neben dieser Übereinstimmung in den Allgemeinsymptomen beweisen die Augensymptome weiter die auffallendste Übereinstimmung beider Krankheitsbilder durch den objektiven Befund der sämtlichen Augen beider Kranker eigentümlichen neuritischen Atrophie. Bei beiden Kranken sind sie der Beweis für den Sitz des Krankheitsherdes in nächster Nähe beider Optikusstämme. Die weitere genaue Lokalisation gestattet der Augenbefund bei Frl. Schulz nicht. Mit diesem Unterschied in der weiteren Wertung der Augenstörungen tritt der Hauptunterschied beider Krankheitsbilder klar hervor. Bei Müller finden wir bitemporale Hemianopsie augenärztlich festgestellt, auf dem linken Auge ist sie zwar zunächst noch nicht vollständig, sondern nur sektorenförmig, aber ein Jahr später fehlt bei der Wiederaufnahme am 10. V. 15 auch auf diesem Auge die ganze Hälfte. Diese bitemporale Hemianopsie weist besonders in Verbindung mit dem gleichen Ergebnis der Prüfung des Pupillenphänomens und mit der beiderseitigen neuritischen Optikusatrophie absolut sicher auf einen Krankheitsherd in unmittelbarster Nähe und körperlichen Berührung der Sehnervenkreuzung bei Müller hin. Das ist aber nach allen Erfahrungen fast immer die Geschwulst des Hirnanhanges.

Andrerseits finden wir bei Frl. Schulz weitere Herdsymptome. Ganz besonders fallen in den Anfällen die heftigen Trigeminusneuralgien auf. Ihre Ursache müssen wir schon wegen ihres Charakters peripher in der Nähe des Nervenstammes suchen, während wir die zeitweise Geschmacksstörung auf die bei der Autopsie festgestellte Schädigung der unteren Stirnwindung [20]) in ihrem hinteren unteren Teil zurückzuführen gezwungen sind, was zu Ferriers [19]) Annahme der Schmecksphäre in unmittelbarem Anschluß an die Riechsphäre stimmt.

Außer diesen für die Diagnose des Hypophysistumors wichtigen Herdsymptomen des Hirns zeigen beide Krankheitsbilder eine Reihe von Krankheitszeichen, welche meist mit einer Schädigung der Hypophyse selbst erklärt werden.

Und von diesen springt offenbar noch schärfer, als die Übereinstimmung in den Allgemeinsymptomen des Hirntumors und in den Augensymptomen war, die Gleichartigkeit der Störung der geschlechtlichen Funktion in die Augen. Unserem männlichen Kranken fällt im vierten Jahr nach seiner Verletzung, ungefähr 3 Jahr nach dem subjektiven Beginn seiner Erkrankung die Abnahme seiner Potenz auf, im gleichen Jahr erlöscht auch schon die Libido sexualis. Objektiv ist zu dieser Zeit der linke Hoden — der rechte ist infolge von Kryptorchismus wahrscheinlich atrophisch — zwar noch stark pflaumengroß, aber schon nach einem Jahr nur noch „sehr klein und weich". Auch die sekundären Geschlechtscharaktere zeigen solche Störung. Schon im Mai 1914 ist der feminine Behaarungstyp am Abdomen und am 3. XII. 14 der schwache Bartwuchs auffällig.

In gleicher Weise beziehen sich bei Frl. Schulz die allerersten Beschwerden auf Störungen der Periode. Sie unterzieht sich einer sachgemäßen spezialärztlichen Behandlung ohne Erfolg. Im jugendlichen Alter von 22 Jahren setzt die Cessatio mensium ein, und die Autopsie bestätigt die Diagnose: Dystrophia adiposo-genitalis.

Damit ist die Übereinstimmung der Symptome beider Kranker aber auch so ziemlich erschöpft, und der weitere Vergleich der beide Krankheitsbilder charakterisierenden sonstigen, insbesondere der für die Selbsterkrankung des Hirnanhanges sprechenden Krankheitszeichen, weist nun den Unterschied einander fremder Einzeltypen nach.

Zunächst imponieren bei Müller eine fortlaufende Reihe von Krankheitszeichen, wie es sein äußeres Bild dem Blick des Beobachters sofort offenbart, in auffälligster Weise als Akromegaliesymptome. Bin ich nun berechtigt, diese Akromegaliesymptome als sichere Akromegaliesymptome zu bewerten, und entsprechen sie selbst der oben wörtlich angeführten einschränkenden Forderung Fischers? Müller ist groß, mit leicht bogen-

förmiger Krümmung der Wirbelsäule, leichter Trichterbrust, kräftigem Knochenbau; an beiden Humeris sind außen längliche Exostosen fühlbar. Doch hat er während der normalen Wachstumsperiode keine Riesengröße erreicht und ist auch nachher weder im ganzen, wie es beim Riesenwachstum sonst noch nach Abschluß der normalen Wachstumsperiode häufig vorkommt, weitergewachsen, noch seine Füße, was, wie ihre verhältnismäßige Größe, der Vergleich mit seiner Photographie aus seinem 20. Lebensjahr beweist. So spricht sein Aussehen dauernd gegen Riesenwachstum. Für echte Akromegalie zeugt aber die unproportionierte Entwicklung der Hände und Füße mit besonders starkem Wachstum der Finger und Zehen, wie sie auch besonders in den Röntgenaufnahmen hervortritt, und die Verdickung und Vergrößerung des Unterkiefers. Weiter kam zwar die Vergrößerung der Extremitäten seit dem 20. Lebensjahr, also mit Schluß der normalen Wachstumsperiode sicher bisher zum Stillstand, aber andrerseits wurde Müller nachher sein „Dickerwerden", $2^1/_2$ Jahr nach dem ersten Auftreten der initialen Kopfschmerzen einsetzend, selbst auffällig. Und besonders am Unterkiefer ist die Beobachtung des progredienten Verlaufes der Erkrankung einwandfrei und deutlich in ärztlicher Krankenhausbehandlung gewonnen und in der Krankengeschichte ausdrücklich festgelegt. Während der Unterkiefer am 3. XII. 14 „ziemlich stark entwickelt" erschien, ist das „Kinn" bereits am 10. V. 15 als „sehr breit" bezeichnet.

Diese Krankheitszeichen sind also sichere Akromegaliesymptome und erfüllen selbst Fischers Forderung. Darum besitze ich auch in ihnen, wie der Anfang meiner Arbeit zeigte, bei dem gleichzeitigen Vorkommen der vorher angeführten lokalen Tumorsymptome sicher spezifische Krankheitszeichen für die klinische Diagnose Geschwulst des Hirnanhanges selbst bei Müller.

Für den zweiten speziellen Teil meiner Arbeit ist nun die Bestimmung des Beginns der Geschwulst bei Müller von größter Wichtigkeit. Ich glaube, es ist praktisch vorteilhaft, schon an dieser Stelle darauf kurz einzugehen, denn ich glaube, daß die Frage des Anfanges der Geschwulstbildung nach dem heutigen

Stande unseres Wissens nicht getrennt werden darf von dem ersten Beginn der Akromegaliesymptome. Und es hieße nach meiner Empfindung den Tatsachen Gewalt antun, wollte man den Beginn der Akromegalie zeitlich erst mit ihrem ersten subjektiven Auffallen, dem „Dickerwerden“ oder $^1/_2$ Jahr früher mit dem ersten Auftreten der Tumorsymptome, den initialen Kopfschmerzen ansetzen. Sind doch die akralen Vergrößerungen der Extremitäten schon in der Photographie des 20. Lebensjahres auffällig. Bei Müller handelt es sich also nach meiner Überzeugung um die chronische Form der Akromegalie, und es gehen bei seiner Erkrankung, wie es auch für die überwiegende Mehrzahl der bisher veröffentlichten Krankheitsbilder sonst zutrifft, einzelne Akromegaliesymptome dem ersten Auftreten der Tumorsymptome und damit auch dem Tage seines Unfalls ziemlich weit voraus.

Von den übrigen Akromegaliesymptomen habe ich die Störungen der Geschlechtsfunktion und sekundärer Geschlechtscharaktere bereits vorher erwähnt. Sie sind im Fall Müller besonders interessant. Bei vielen Kranken treten sie, wie auch bei meinen beiden Kranken, sehr frühzeitig auf und gelten darum mit Recht als Frühsymptome der Akromegalie. Ja, die zeitliche Folge wird so häufig eingehalten, daß viele Autoren, wie Stumme [28; 7; 4]), in der primären Störung der innersekretorischen Tätigkeit der Keimdrüsen den ursächlichen Anlaß zur Geschwulstbildung des Hirnanhanges und damit in weiterer Folge zur Akromegalie sehen. Und bei Müller ist infolge seines rechtsseitigen Kryptorchismus der rechte Hoden höchst wahrscheinlich atrophisch. Doch so verführerisch die Analogie lockt, so verkehrt ist der Schluß bei Müller. Denn dagegen zeugt, außer dem frühen Beginn seiner Akromegalie, die sonstige vorzügliche Beschaffenheit seiner Keimdrüse, seine Fruchtbarkeit, zehn eheliche Kinder!

Abweichend von vielen andern Akromegaliefällen, die häufiges Auftreten von Schweißen und Vermehrung der Schweißsekretion zeigen, ist bei Müller die Trockenheit der Haut und die allgemeine geringe Schweißbildung stets auffällig; damit darf wohl auch sein ständiges Frostgefühl in Zusammenhang

gebracht werden. In diesen Symptomen nähert sich sein Krankheitsbild mehr dem Fröhlich'schen Typ. Solche Übereinstimmung erscheint wegen des gewissen Gegensatzes zwischen den beiden Krankheitstypen zunächst auffallend. Doch wissen wir ja, daß tatsächlich beide Krankheiten nicht, sich ausschließend, entgegengesetzter Natur sind, aus der bisweilen beobachteten vollkommenen Kombination beider Typen. Und sind bei ihnen die Störungen der Genitalfunktion gewöhnlich doch ganz gleicher Art, wie die Übereinstimmung unserer beiden Kranken es uns bewies. Dazu stimmt Biedls[4]) Theorie. Können doch nach ihm diffuse Hypertrophien oder Adenome des Vorderlappens sowohl Akromegaliesymptome zur Folge haben als auch durch Kompression des Mittellappens seine Sekretion hemmen und zur genitalen Hypoplasie und auch zur Entwicklung des Fröhlich'schen Typus führen.

Andrerseits erscheint in diesem Zusammenhang Biedls Erklärung für den in Müllers Krankheitsbild, wie auch sonst bei den meisten akromegalen Hypophysistumoren so häufigen, ausgeprägten Durst und die starke Vermehrung der Harnmenge als Zeichen einer Vermehrung der Sekretabgabe der Pars intermedia gegensätzlich und darum unbefriedigend. Biedl kommt zu diesem Schluß auf Grund des Schäferschen Versuchs, in dem mechanische Reizung der Hypophyse, und zwar besonders ihres Stiels, mehrere Tage anhaltende Polyurie verursachte und nachdem sich in der Intermedia histologisch nachweisbar Kolloidvermehrung fand. Kann die Kolloidvermehrung aber nicht ein Nebenbefund sein? Mir scheint die Intermediareizung für die Polyurie trotzdem nebensächlicher und jedenfalls nicht notwendig ursächlicher Art. Zeigten doch nach seiner weiteren Angabe in Cushings und anderer Versuch junge Hunde häufig noch nach völliger Exstirpation der ganzen Hypophyse Polyurie. Ferner wissen wir z. Zt. nur sicher, daß die Hypophysistransplantation (Cushing[4]), die medikamentöse Darreichung von Drüsensubstanz (v. Cyon[4]) und außerdem im Gegensatz zu Extrakten des Vorderlappens Hinterlappenextrakte (Schäfer und Herring[4]) Polyurie erzeugen. Und gibt doch, wie die Annahme der Reizung der Nachbarschaft der Intermedia durch die Kugel

bei dem Schußverletzten Franks[4]), wie ferner im Fall Cushings die Annahme des gleichen Angriffs des Reizes durch die Operation oder ihre Folgen, ebenso auch bei Müller, wie bei Frl. Schulz die Annahme einer mechanischen sekretorischen oder nervösen Reizung der weiteren Nachbarschaft durch die Geschwulst des Vorderlappens, beziehungsweise das Durapsammom die passende, übereinstimmende und einheitliche Erklärung, die uns vorläufig noch genügen muß.

Ganz besonders interessant ist schließlich in Müllers Krankengeschichte der Versuch der operativen Tumorbehandlung am 12. VI. 14. Nach der septalen Abart der endonasalen Methode wurde ein Stück der Hypophyse entfernt. Der erwünschte spezifische Heilerfolg blieb aber aus. Die akromegalen Symptome wurden keineswegs zum Schwinden gebracht. Ja, die „breite" Entwicklung des „Kinnes" wurde sogar erst nach der Operation auffällig. Zwingt uns der Mißerfolg der Operation nun zum Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose, oder ist er gar ein Beweis gegen die Berechtigung der hyperpituaristischen Theorie? Sicherlich nicht. Der Wert einer Einzelerfahrung darf niemals ohne weitere Prüfung so hoch veranschlagt werden. Wahrscheinlicher scheint vorläufig die Erklärung, der Eingriff war zu gering, um bei dem ausgesprochen progredienten Charakter der Krankheit den Erfolg zu sichern. Allerdings zeigten auch die Augensymptome in der späteren Folge die weitere Verschlimmerung. Doch der symptomatische Heilerfolg der Operation bleibt unbestreitbar. Die gleich nach der Operation einsetzende und noch fast 10 Monate danach anhaltende und namentlich im Vergleich zu dem früheren Befunde am 8. VI. 14 frappante Besserung der Kopfschmerzen bleibt ganz ohne Frage äußerst auffallend. Und, wenn wir vom diagnostischen Standpunkt die Kopfschmerzen immer nur als Allgemeinsymptom des Hirntumors bewerten, so sind sie doch ganz ohne Zweifel tatsächlich bei manchen Hirntumoren ein Herdsymptom. Grade bei Hypophysisgeschwülsten spricht dafür einwandfrei der charakteristische Röntgen- und Autopsiebefund vieler Fälle an der Sella turcica. Darum darf ich, wie ich glaube, auch bei Müller den Heilerfolg der Operation höher veranschlagen als rein sym-

ptomatisch — die Berechtigung an sich bestätigt der Operation allein schon die subjektive Besserung — und darum in ihm ein Zeichen für die Richtigkeit der Diagnose Hypophysistumor sehen. Außerdem brachte die Operation noch ein weiteres Zeugnis bei für die Richtigkeit der Diagnose Akromegalie, denn sie ermöglichte die mikroskopische Untersuchung des exstirpierten Gewebsstückes. Der Befund normaler histologischer Verhältnisse und das Fehlen an sich bösartiger Geschwulstcharaktere stimmt zu dem gewöhnlichen Befund bei Akromegalie. Läßt sich doch in vielen Adenomen der Hypophyse nicht nur in einzelnen Teilen, sondern im ganzen histologischen Aufbau kaum ein sicheres Merkmal gegenüber einfachen Hyperplasien des Hypophysisgewebes feststellen. Und, wie Fischer besonders betont, ist seit Bendas Untersuchungen noch kein anderer Hypophysistumor bei Akromegalie beschrieben worden, als ein Adenom.

Damit bin ich am Ziel und erwarte hierfür die Bestätigung von der direkten Erkenntnis in der Zukunft — oder den Bescheid, daß mein klinischer Gang mich falsch führte, und die Aufklärung, wie er irrte.

Wie wir gesehen haben, bestehen ganz bestimmte Beziehungen zwischen dem Krankheitsbild und der Art des Hypophysistumors, und wir können aus den Einzelzügen dieser Bilder sicher mit Recht mancherlei Schlüsse auf seine Eigenart ziehen. An ihrer Hand will ich nun untersuchen, welche Anhaltspunkte für seine Entstehung im allgemeinen, für die akralen Störungen des Wachstums im besonderen und für meine beiden Krankengeschichten im einzelnen gegeben sind und welche Bedeutung ihnen zukommt.

Zunächst finden wir manche anamnestischen Angaben verzeichnet. Von diesen will ich das Vorkommen des Riesenwuchses in der Antecedenz, die häufige Bezichtigung von primären Erkrankungen anderer Drüsen der inneren Sekretion und die traumatischen Einflüsse zunächst nicht berücksichtigen. Es bleibt dann eine große Reihe anderer Krankheiten übrig, so auch in meinen Fällen, und zwar bei Müller: Masern, Pocken, Karbunkel, Knochenfraß, Blutbrechen, Rippenfellentzündung,

bei Frl. Schulz: Skrophulose, Mandelentzündung, Diphtherie, Scharlach, Masern, Röteln, Lungenspitzenkatarrh. Alle diese und die sonst angeführten Krankheiten haben keine besondere Eigentümlichkeit gemein. Zwar können sie und zwar sicher jede für sich einen gewissen Reiz und auch eine entsprechende Schädigung der Hypophyse und des Körperwachstums setzen. Aber sie weisen doch untereinander beträchtliche Unterschiede auf, schon bezüglich der Dauer ihrer Reiztätigkeit. So ist z. B. bei Intoxikationen die direkte Einwirkung des Giftes besonders zeitlich beschränkt. Allerdings dürfen wir wohl annehmen, daß auch eine verhältnismäßig kurze Reiztätigkeit manchmal eine anhaltende indirekte Wirkung entfalten kann, indem sie einen chronischen örtlichen Reizzustand durch Schädigung des Gewebes verursacht. Derartige ostitische Prozesse finden sich nicht selten im Verlauf dieser Krankheiten. Aber trotzdem darf man letzteren für die Entstehung der Akromegalie keineswegs einen direkten Einfluß anerkennen, denn die vorkommenden Knochenveränderungen zeigen niemals eine gleiche Übereinstimmung, wie akromegale Fingerglieder im Röntgenbild und imponieren auch nie in ihrer Gesamtheit als nach dem der Akromegalie eigentümlichen einheitlichen Gesichtspunkt, dem Spitzenwachstum, angeordnet. Während aber das Vorkommen der akromegalen ostitischen Prozesse trotz ihrer mit dem bloßen Auge sichtbaren Folgen verhältnismäßig so ungemein selten erscheint, sind regressive Veränderungen im Hirnanhang nach Kaufmann[14]) recht häufig: „Cystisch-kolloide Entartung der Drüsenelemente, Wucherung des bindegewebigen Stromas, cystoide Erweichung des Stromas, Entwicklung von zahlreichen Gefäßen im Stroma, Auftreten von Kalkkonkretionen“ und „nicht selten gleichzeitig dabei hyperplastische Wucherungen im vorderen Lappen und Vergrößerung, Adenom der Drüse.“ Doch im Vergleich zu der Häufigkeit der anamnestischen Krankheiten sind die Hyperplasien und Adenome der Hypophyse viel zu selten, und ihr Vorkommen genügt auf keinen Fall zur Befriedigung unseres Kausalitätsbedürfnisses. Führen doch auch sonst diese Krankheiten keineswegs zur Geschwulstdyskrasie.

Wie können wir uns nun doch die besondere Tendenz

der Hypophyse zur Geschwulstbildung erklären? Noch heute dürften die theoretischen Vorstellungen Virchows, Cohnheims und Ribbecks den besten Anhalt und die annehmbarste Lösung geben. Aus der Entwicklungsgeschichte wissen wir, daß sich der Hirnanhang frühzeitig durch Abschnürung und Entgegenstülpung aus verschiedenen embryonalen Geweben der ersten Stufe, dem Ektoderm der Rathkeschen Tasche, der Vorstülpung des Infundibulums, vielleicht auch dem Entoderm[4]) bildet. Ebenso wissen wir, daß normaler und anormalerweise an bestimmten, aber auch an ungewöhnlichen Stellen Reste dieser embryonalen Gewebe aus dieser Zeit persistieren. Die Möglichkeit der Absprengung und Verlagerung von Gewebskeimen kommt also vor. Für die Plattenepithelzellenkarzinome Erdheims erscheint somit die Erklärung ihres Ursprungs aus versprengten und aus ihrem normalen Gewebszusammenhang ausgeschalteten Keimen einleuchtend. In gleicher Weise ließe sich wohl auch das Vorkommen anderer Geschwülste, insbesondere mancher Gliome erklären. Die Erklärung der Entstehung anderer bösartiger Tumoren des Hirnanhanges und seiner Gegend, wie auch des Durapsammoms bei Frl. Schulz verlangt die Ribbecksche Annahme, daß auch eine postfötale Gewebsausschaltung, etwa durch chronische Reizzustände, wie sie ja grade bei der Hypophyse verhältnismäßig häufig vorkommen, möglich ist und daß ihr der gleiche Effekt wie der embryonalen Ausschaltung zukommen kann. Stellen wir der postfötalen Ausschaltung die experimentelle Ausschaltung durch Transplantation bei demselben Individuum und unter Kautelen gleich, so finden wir in Lambert Locks[30]) Versuch den Beweis für die Richtigkeit unserer Annahme: er sah beim Kaninchen auf dem Peritoneum Eierstockszellen zu Karzinom auswachsen. Ebenso stellte Neuhausen[29]) die Entwicklung einer echten Geschwulst in der Niere nach Transplantation von Nebennierengewebe fest.

Können wir nun aber auch für den Ursprung der adenomatösen Geschwulstbildung des Hirnanhanges eine gleichartige Erklärung finden? Da diese Frage ganz besonders wichtig für meine Arbeit ist, will ich auf sie ausführlicher eingehen. Ich halte mich hierbei an Löwensteins[17]) Ausführungen, denn er

brachte den histologischen Nachweis, daß eine besondere Neigung zur Geschwulstbildung für das Hypophysisgewebe charakteristisch ist. Er fand diese Neigung ganz allgemein, allerdings normalerweise an das Alter gebunden, denn während L. bei Kindern nie, bei jungen Leuten selten, vergrößerte Alveolen und Adenom feststellen konnte, nahm ihre Häufigkeit mit dem 40. Lebensjahr so zu, daß 5 von 9 makroskopisch nicht veränderten Hypophysen adenomatöse Wucherungen zeigten. In Serienschnitten untersuchte er Hypophysen der verschiedensten Altersstufen, vom 4. Monat des embryonalen Lebens bis zum 70. Lebensjahr. Diese Ergebnisse sind ätiologisch so wichtig, daß ich sie kurz wiedergeben muß: Die bald nach der Geburt ganz allgemein im Hirnanhang jedes Erwachsenen beginnende Umwandlung der embryonalen Zellen durch gröbere Granulierung und Vergrößerung ihres Protoplasmaleibes zu chromophilen Zellen erstreckt sich nicht auf alle Zellen, im Gegenteil behalten die meisten Zellen in der Markschicht, in dem Fortsatz zum Trichter und in der Mantelzone ihren embryonalen Typus bis in das späteste Alter bei. Bei einigen Menschen beginnt schon Mitte der 30er Jahre eine reichliche Vermehrung solcher embryonalen Zellen in einem oder wenigen Alveolen, bei gleichzeitiger und ihr entsprechender Wucherung des Bindegewebes entsteht so ein kleines alveoläres Adenom, das den Charakter einer Neubildung durch die Schädigung seiner Nachbaralveolen beweist, auf die es sichtlich einen Druck ausübt. Bei weiterer Anaplasie der Zellen entsteht das gewöhnliche Bild des Hypophysisadenoms, bei geringerer Beteiligung des Bindegewebes wird die Anordnung unregelmäßiger und die Neubildung zeigt stärker ausgeprägt das Bild des malignen Adenoms. Bisweilen zeigt die Neubildung aber schon von Anfang in ihrer Anlage einen bösartigen Charakter. — Mit dieser Schilderung gibt uns Löwenstein die Erklärung für die Neigung zur Geschwulstbildung und die Bestätigung der Cohnheimschen Theorie. Ausschließlich von Gewebe, das seinen embryonalen Charakter bewahrt hat, und gerade an den Stellen, wo es ihn stets und geschlossen bewahrt, erfolgt die Geschwulstbildung.

Auch das Experiment hat die Cohnheimsche Theorie be-

stätigt, durch Impfung mit embryonalem Gewebe gelang es vielmals [29]) Geschwülste mit starker Wucherungstendenz zu erzeugen.

In der Entwicklungsgeschichte des Hypophysisgewebes finden wir auch die Erklärung für die im Vergleich zur ausgeprägten Malignität der Plattenepithelzellenkarzinome histologisch geringere Malignität, ja, wie wir gesehen haben, gewöhnlich auffallende Gutartigkeit der adenomatösen Geschwülste. Die Plattenepithelien stellen Zellstadien der frühesten Embryonalzeit dar, und sie sind eingebettet in Zellgewebe viel späteren Ursprungs. Dürfen wir nicht gleichartig die Entstehung bösartiger Adenome aus versprengten Gewebskeimen der primären Hypophysenhöhle oder der primären Hypophysenschläuche vermuten?

Fragen wir uns nun, ob diese theoretischen Erklärungen, die nicht nur die örtliche Disposition des Hirnanhanges, sondern in ihrer Einzelausführung auch das persönliche Moment des Individuums berücksichtigen, uns voll befriedigen, so müssen wir es doch verneinen. Warum führt z. B. nicht jeder Plattenepithelzellenrest zur Geschwulstbildung? Es sind unbedingt zu völliger Erklärung nach meinem Empfinden noch weitere, insbesondere persönliche Eigentümlichkeiten nötig.

Diese können wohl auch ererbter Natur sein. Hierfür scheint mir das Vorkommen von Riesenwuchs in der Antecedenz [1]; [7]) Akromegaler zu sprechen. Denn, wenn auch engere Beziehungen zwischen beiden Krankheiten von vielen, insbesondere von Fischer [7]), von dessen Standpunkt in dieser Frage ich von Anfang ausging, geleugnet werden, so schließt er sich selbst Sternbergs Ansicht an: „Der Riesenwuchs gibt eine Disposition für das Auftreten allgemeiner Dystrophien und zwar insbesondere für Akromegalie.“

Sicher kommen noch andere, angeborene, kongenital und im späteren Lebensalter erworbene Momente in Frage. Besonders verlangen die mannigfaltigen Beziehungen zu den anderen Drüsen der inneren Sekretion die eingehendste Berücksichtigung. Erscheint doch vielen Autoren der Einfluß dieser Drüsen für die Akromegalie oder die hypophysäre Fettsucht bei ihrer kli-

nischen Beobachtung so gewichtig, daß sie den anatomischen Nachweis ihrer jedesmaligen gleichzeitigen Erkrankung als Ausgangspunkt ihrer, je nach ihrem Standpunkt verschiedenen pathogenetischen Hypothese für diese Krankheit bevorzugten. Und wenn ich selber die Alteration der Keimdrüsen als primäre Krankheitsursache für meine beiden Fälle ablehne, so leugne ich doch auch bei ihnen keineswegs für den weiteren Verlauf der Verschlimmerung ihren Einfluß. Finde ich doch die Bestätigung der Richtigkeit dieses Standpunktes in mancher Analogie der bisherigen Ergebnisse der experimentellen Forschung zur Ergründung der natürlichen und erworbenen Immunität.

So gestattet uns ferner z. B. die Beobachtung, daß die Extrakte von verschiedenen Organen der inneren Sekretion allgemein einen besonderen, verschiedenartigen Einfluß auf das Wachstum durch Transplantation erzeugter Geschwülste[30]) besitzen, schon heute einen Einblick in das Wesen der natürlichen Disposition, die wir als wichtigen Faktor zwar stets bewerten mußten, die uns aber doch bisher kaum mehr als ein leerer theoretischer Begriff sein konnte.

Bei der Besprechung der Ätiologie des Hypophysistumors hatte ich bisher nur in Kürze erwähnt, daß sich in manchen Krankengeschichten die Angabe des Traumas findet. Ich habe diese Angabe nicht im Zusammenhang mit den sonstigen ätiologischen Angaben erörtert, sondern sie bisher ganz unberücksichtigt gelassen, weil dem Trauma seiner Natur nach eine andere Reizwirkung zukommen muß. Das Trauma stellt in ausgeprägtester Weise einen Akt der Außenwelt dar und ist besonders zeitlich ein scharf begrenztes Ereignis. Sein Einfluß ist verschieden von den anhaltenden Einwirkungen innerer Veränderungen des Körpers, und seine Wirkung muß daher eine eigenartige sein. Außerdem halte ich die eingehende Berücksichtigung traumatischer Einflüsse auf den Hypophysistumor für besonders notwendig. Der Versuch begegnet aber Schwierigkeiten mancherlei Art.

Trotz des praktischen Interesses, das die Unfallgesetzgebung mit Recht verlangt, ist nach meiner Ansicht — und ich glaube mit meiner Behauptung nicht zu weit zu gehen — die nach

wissenschaftlichen Grundsätzen geprüfte heutige Anschauung über den Einfluß des Traumas noch lange nicht ärztliches Allgemeingut geworden. Es spukt immer noch in den Köpfen der Nachhall der Zeit, die uns in rascher Folge die glänzenden Resultate der bakteriologischen Forschung bescherte — das trifft gerade für die heutigen Praktiker zu — und immer wieder stößt man auf das allerdings meist mehr unbewußte Empfinden, für die Entstehung der in ihren Einzelzügen so charakteristischen und für ihre Art typischen Bilder der Geschwulstformen, welche uns die fleißige Kleinarbeit der histologischen Pathologie zeichnete, kann unmöglich ein seiner Natur nach so grobes und gewaltsames Moment in Frage kommen. Dem gleichen Empfinden entstammt die bei mancher Beurteilung übermächtige Ansicht, weil das Krankheitsbild keine Abweichung von der Norm zeigt, kommt die Frage des wesentlichen traumatischen Einflusses im eigenen Einzelfall gar nicht in Betracht. Aber im Fall der ursächlichen Beeinflussung ist dem Trauma an sich nach Schluß seines zeitlich scharf begrenzten Aktes eine weitere Einwirkung auf den Verlauf doch offenbar unmöglich. Darum halte ich die ausdrückliche Betonung für notwendig, eine traumatisch entstandene Geschwulst zeigt und kann keine Änderung des weiteren Verlaufes zeigen gegenüber einer gleichen aus anderer Ursache entstandenen Geschwulst. Daß im besonderen die Annahme des traumatischen Ursprungs oder ihrer Verschlimmerung für die Mannigfaltigkeit der akromegalen Symptome auf Ablehnung stieß, scheint erklärlich wegen des Mangels des einheitlichen Angriffspunktes für den Reiz. Die Bestätigung dieser Erfahrungen glaube ich gerade bei der Durchsicht der Literatur der Geschwulst des Hirnanhanges in einzelnen Fällen wiedergefunden zu haben. Wenn das Trauma in der Anamnese angegeben war, bestand die Angabe vielfach nur in seiner einfachen Notiz. Ein Urteil darüber, ob die subjektive Angabe des Patienten auf Glaubwürdigkeit Anspruch erheben durfte oder das Vorkommen des Traumas als objektiv wahr angesehen wurde, fand ich kaum jemals. Seine Intensität, seine Lokalisation und unmittelbaren Folgen werden nur selten gewürdigt.

Doch der Grund kann auch auf Seite des Patienten und in besonderen Verhältnissen der Geschwulst des Hirnanhanges liegen. Mag doch in einzelnen Fällen die Angabe nur deshalb unterblieben sein, weil die Kranken nicht glaubten berechtigten Grund zu haben, den Unfall für ihr Leiden verantwortlich zu machen. Dieses Verhältnis von Trauma, Tumor und Anamnese scheint mir eigenartig für den Hypophysistumor vor den anderen Hirntumoren, und darum scheint mir die besondere Berücksichtigung der traumatischen Einflüsse auf den Hypophysistumor schon an dieser Stelle angebracht.

Die Lage des Hirnanhanges ist besonders geschützt unter den anderen Hirnteilen und im Gegensatz zu ihnen. Gewalteinwirkungen schwerster Art können daher für unsere Betrachtung nicht in Frage kommen, aber auch weniger schwere kaum, weil die Folgen sonstiger Hirnverletzungen ihren die Lebensdauer kürzenden Einfluß vorzeitig geltend machen. Es können daher naturgemäß nur Traumen verhältnismäßig geringerer Intensität bei Erhebung der Anamnese zur Berücksichtigung kommen. Solche Traumen geringerer Intensität brauchen am Orte ihres Angriffs an den Weichteilen und der Schädelkapsel keine besonderen Folgen für die Dauer zu hinterlassen. Trotzdem ist bisweilen die Wirkung auf den Schädelinhalt eine sehr verhängnisvolle. Beispiele gibt es hierfür unzählige, ich greife heraus: tödliche Blutungen, die sofort oder als Spätapoplexie auftreten können, ja sogar erst nach einem halben Jahr (Martial)[26]) und Gliome an den der äußeren Gewalteinwirkung zugänglichen Partien des Gehirns (Virchow)[26]). Vor allem brauchen Traumen, durch deren Einwirkung einzig und allein eine Schädigung des Hirnanhanges persistiert, nach Ablauf der unmittelbaren Unfallfolgen zunächst offenbar keine subjektiven Beschwerden zu hinterlassen — die sofortige Entstehung von Symptomen von seiten der Hypophyse allein ohne gleichzeitige Schädigung ihrer Nachbarschaft können wir uns nicht vorstellen. — Es muß dem Unfall eine meist längere Zeit des subjektiven Wohlbefindens bei voller Arbeitsfähigkeit bis zum Eintritt leichter Beschwerden, wohl meist charakteristischer Kopfschmerzen folgen. Diese „Brückensymptome“ führen dann

bei der ärztlichen Nachforschung in der Rückschau vom Beginn der Erkrankung mit typischen Tumorsymptomen rückwärts zum Trauma. Aber die „Brücke“ wird keine vollständige Brücke sein und kann es naturgemäß nicht sein. Der direkte Zusammenhang mit dem Trauma muß ihr fehlen, weil die Reaktion des Gewebes auf den Reiz zur Entwicklung ihrer Aktion Zeit braucht. Dieses Schema muß typisch für den ursächlichen Zusammenhang von Trauma und Hypophysistumor sein. — Die Umkehrung des ursächlichen Zusammenhanges, welche bei anderen Hirnverletzungen und -Geschwülsten stets besonders nachgeprüft werden muß, kommt nur bei Hypophysisgeschwülsten in Frage, die vor dem Unfall Hirnsymptome darboten. — Das Schema gilt auch für den Fall der wesentlichen Verschlimmerung, es gesellen sich dann den Einzelstadien die vor dem Unfall bestehenden Tumorsymptome zu. Weicht das Krankheitsbild von diesem Schema wesentlich ab, so ist entweder das Trauma unwesentlich oder die Diagnose der Unfallverletzung unrichtig. —

Die vorher von mir als erste Brückensymptome in Annahme gestellten Kopfschmerzen können nur den initialen Kopfschmerzen der gewöhnlichen Krankheitsbilder der Akromegalie und des Hypophysistumors gleichen. Und sie sind charakteristisch. Ich zitiere Redlich[24]): „Der Kopfschmerz ist meist sehr früh vorhanden und sehr ausgesprochen, sein Sitz ist meist basal, manchmal freilich auch in der Stirn oder gar im Scheitel, er erinnert bisweilen im Beginn an Migräne oder hat neuralgiformen Charakter.“ Er ist also, wie wir gehört haben, sehr verschieden von dem Kopfschmerz, den das Trauma unmittelbar im Moment seiner Einwirkung verursacht, denn letzterer ist wohl immer am ausgeprägtesten und meist auch beschränkt auf die betroffene Stelle und, wenn es mehr diffus ist, mit mehr oder weniger allgemeiner Benommenheit, je nach dem Grade der komplizierenden Hirnerschütterung, verbunden. — Ein derartiger Unterschied kommt vielfach sehr bewußt zur Empfindung. Ich vermute, dieser Umstand ist die Veranlassung für manchen Kranken, ein neues Moment für seine Beschwerden verantwortlich zu machen, und daher fehlt seinerseits die Rück-

beziehung in dem Zusammenhang Trauma — Tumor — Anamnese beim Hypophysistumor.

Glaube ich bisher gezeigt zu haben, daß nach meiner Ansicht die Berücksichtigung des Traumas in der Anamnese des Hypophysistumors nicht seinem wirklichen Vorkommen und seinem tatsächlichen Einfluß entspricht, so berechtigt mich dazu die Wandlung unserer Anschauungen von dem Einfluß des Traumas auf die Hirntumoren im allgemeinen.

Daß im Anschluß an mechanische Reizungen bei häufiger Wiederholung ein chronischer Reizzustand und auf seinem Boden nicht selten die Entstehung bösartiger Geschwülste vorkommt, war schon lange bekannt, und viele Autoren anerkannten hierfür einen direkten ursächlichen Zusammenhang. Aber dem einmaligen Reiz des Traumas wurde jede Möglichkeit eines ursächlichen Einflusses auf die Entstehung und den Verlauf bösartiger Geschwülste bestritten. Es wurde besonders dagegen angeführt, daß ein lückenloser, sicherer wissenschaftlicher Beweis dafür noch nicht erbracht war und daß es unmöglich schien, durch Traumen die Entstehung einer Geschwulst oder eine Beeinflussung ihres Wachstums im Experiment erfolgsicher herbeizuführen, was beides heute noch zutrifft. Nur Autoritäten durften es sich erlauben, die Möglichkeit des theoretischen Zusammenhanges zu betonen und im Einzelfall für seine Wahrscheinlichkeit oder Tatsache einzustehen. Ich erinnere an Virchows Eintreten für den traumatischen Ursprung gewisser Gliome und Ponficks[22, 24]) Beobachtung von Geschwulstbildung an einer traumatischen Cyste. Anders jetzt. Heute ist der Einfluß des Traumas für die Ätiologie der bösartigen Hirngeschwülste — wenigstens praktisch — allgemein anerkannt. Den wesentlichsten Anlaß gab die Unfallgesetzgebung. Zu ihren Fragen mußten die Gutachter gewissenhaft Stellung nehmen. Die Urteile wurden gesammelt und gaben, soweit sie die reichsbehördliche Bestätigung erhielten, in ihrer Zusammenfassung die praktische Grundlage zur Begutachtung anderer Fälle und eine Übersicht über die Resultate der heutigen praktischen Erkenntnis. Ganz besonders wurde weiter die praktische und theoretische Erkenntnis der Eigenart des traumatischen Ein-

flusses gefördert mit dem auch äußerlich gekennzeichneten allgemeinen Ausbau der Geschwulstforschung zu einem in sich geschlossenen und seiner besonderen Bestimmung vorbehaltenen Gebäude der Wissenschaft. Die früher angeführten experimentellen Beweise für die Fähigkeit transplantierten Gewebes zur Geschwulstbildung gaben die praktische Bestätigung für die Richtigkeit der Cohnheim-Ribbertschen Theorie. Für den traumatischen Ursprung erscheint ihre Beweiskraft im Rahmen dieser Theorie noch stärker und typischer. Zeigten doch die beiden früher verglichenen Bilder der Ausschaltung aus dem Gewebe in ihrem einmal passiven, im anderen Fall aber tatsächlich aktiven Charakter eine nicht unwesentliche Unähnlichkeit. Hier dagegen werden zwei rein passive und darum in der Vorstellung einander ähnlichere mechanische Vorgänge der Theorie und Praxis mit einander in Vergleich gestellt — haben wir doch bei der postfötalen Ausschaltung von Gewebskeimen durch einen chronischen Reizzustand einen zwar reaktiven, aber auf keinen Fall passiven Vorgang. Bei der Erklärung der auffallenden Differenz der Malignität der Hypophysisadenome kam ich vorher zu der Annahme, daß embryonale Gewebe der verschiedenen Altersstufen einen verschiedenen Grad der Wachstumsenergie besitzen. Eine solche Differenz ist bei sämtlichen Körpergeweben mehr oder minder ausgesprochen zu beobachten. Und in Analogie erklärt sich die postfötale Ausschaltung von Gewebskeimen durch chronische Reizzustände mit der erhöhten Reizbarkeit der in embryonalen Zellen stärkeren, weil noch schlummernden Wachstumsenergie. —

Ich hatte eben die Behauptung aufgestellt, daß die Ausschaltung von Gewebskeimen durch das Trauma aus seinem Zusammenhang mit dem Nachbargewebe ein passiver Prozeß ist. Ist diese Behauptung aber tatsächlich berechtigt? Ist nicht die Annahme einer Reizwirkung auf zur Geschwulstbildung besonders disponierte Keime gleichberechtigt? Ich glaube nein. Die Reize, die beim chronischen Reizzustand in Frage kommen, sind innere Gewebsreize, angepaßt der zellularen Struktur und von größter Feinheit und geringster Intensität. Dagegen besteht die traumatische Reizwirkung nach meinem Empfinden gewöhn-

lich nur in einer verhältnismäßig groben und zeitlich beschränkten Quetschung und Erschütterung des Gewebes. Ferner müßte überhaupt die Häufigkeit des traumatischen Tumors auffallender sein, wenn ein solcher reaktiver Traumaeinfluß möglich ist. Und ebenso müßte der Versuch von Lubarsch[18]), Tumoren im Experiment traumatisch zu erzeugen, alsdann von Erfolg gekrönt sein. Ich glaube, sein seltenes Vorkommen und das stete Mißlingen des Experimentes findet die befriedigende Erklärung in der mikroskopischen Feinheit des mechanischen Vorganges und in der besonderen Seltenheit der Erfüllung seiner Bedingung. Und ich sehe sie in der körperlichen Auslösung einer Zelle oder einer Keimanlage aus ihrem Nachbargewebe ohne eigene gleichzeitige Beschädigung — namentlich die letzte Bedingung wird das Trauma selten erfüllen —. Für die Richtigkeit meiner theoretischen Vorstellungen zeugen meiner Ansicht nach die tatsächlichen Befunde, die in den Musterbeispielen der traumatischen Tumorgenese, den Beobachtungen Habel-Ponficks und Kaufmanns klarlagen. Blutung und Cystenbildung, beide durch primäre passive Gefäßschädigung ermöglicht, können die mechanische Auslösung verursachen. Diese Erklärung erscheint mir annehmbarer als Velpeaus Annahme, daß bei der Verletzung entstandene Blutergüsse sich direkt in eine Geschwulst umbilden, beziehungsweise ihre Reste den Anstoß zur Wucherung von Gewebsteilen und somit zur Geschwulstbildung geben.

Wie kann überhaupt ein Trauma auf den Gehirnanhang einwirken? Abgesehen von der den gesamten Schädelinhalt treffenden Erschütterung und Kompression stellt die Sektion außer an der Einwirkungsstelle der Gewalt an entgegengesetzten Stellen, wo ein fester Widerstand den sich fortpflanzenden Anprall aufhält, häufig Hirnläsionen fest. Solche Contrecoupwirkung fand ich bei nach dem Bolzenschlagverfahren betäubten Schlachttieren nie an dem Hirnanhang. Und ich glaube, daß ebenso den menschlichen Hirnanhang seine anatomische Lage sicher vor dem Hirnanprall schützt, wenn ihr auch der feste Abschluß zur Hirnhöhle durch die breite Knochenplatte des tierischen Sattelknopfes fehlt.

Besonders eigentümlich ist dem Hirnanhang vor dem übrigen Hirn die Lage in einer zweiten elastischen Kapsel, die ihn im Trauma, durch den Hirnanprall vervollständigt, fest einschließt. Wie wir aus der Genese der Basisfrakturen wissen, pflanzen sich die Schwingungen der Schädelwand, besonders bei Scheiteltraumen, zur Basis fort und summieren sich hier, dem gemeinsamen Boden beider elastischen Kapseln. Wegen der verschiedenen Größe beider Kapseln müssen sich zeitliche Unterschiede bei den Rückschwingungen einstellen. Wegen seiner Kompression muß der Hirnanhang mitschwingen und muß sich die Interferenz der Schwingungen ihm übertragen. Kann da nicht die Zerrung der schwingenden Nachbarschaft den im toten Punkt ruhig liegenden Gewebskeim mechanisch auslösen, und muß nicht wegen seiner geschützten Lage jede Schädigung des Keimes selbst ausbleiben?

Die gleiche Vorstellung der mechanischen Einwirkung des Traumas paßt nach meiner Meinung für die Erklärung der Verschlimmerung der Geschwulst durch das Trauma. Ja, für die zweite Möglichkeit des wesentlichen Einflusses scheint sie im Vergleich begünstigt. Wie nach dem Wortbild die schon erregte Wachstumsenergie leichter weiter erregbar scheint, als die noch schlummernde, so scheint in der Erklärung die Auslösung der bereits einen größeren Raum einnehmenden bestehenden Geschwulstbildung leichter aus ihrer Nachbarschaft durch die mechanische Zerrung, als die Auslösung des viel kleineren Keimes.

Ferner scheint mir aber auch für die Verschlimmerung der Geschwulst im Gegensatz zu ihrer Entstehung der Einfluß der groben mechanischen Gewalt des Traumas durch Erschütterung der durch ihren inneren Wachstumsdruck gespannten Geschwulst zur Sprengung ihrer Kapsel, durch Lösung der Geschwulst durch Blutung und direkte Schädigung ihrer Nachbarschaft in den klaren Vorstellungen dieser Beispiele einleuchtend und ansprechend.

Vom allgemeinen theoretischen Standpunkt erscheint somit die traumatische Ätiologie für die Erklärung der Entstehung

und Verschlimmerung der Geschwulst des Hirnanhanges wohl annehmbar. Es darf daher in keinem Einzelfall, der anamnestisch ein Trauma aufweist, seine ursächliche Bedeutung unberücksichtigt bleiben. Das ist eine rein wissenschaftliche Forderung. Aber auch in allen Fällen, in denen der ursächliche Zusammenhang von vornherein nicht in Frage kommt, muß das Gewicht seines Einflusses weiter geprüft werden. Die Frage der Verschlimmerung der Krankheit, des die Geschwulstentwicklung beschleunigenden Einflusses des Traumas ist wissenschaftlich nicht weniger wichtig, sowohl im Interesse des Einzelfalles, als auch für die Erweiterung unserer allgemeinen Kenntnisse. Ein Baustein fehlt oder vollendet den stolzesten Bau! Vor allem hat die Bejahung des wesentlichen Einflusses eine eminent praktische Bedeutung in erster Linie natürlich für den Kranken selbst und für Gleichverletzte wegen ihres gesetzlichen Anspruches auf die Unfallentschädigung, in weiterer Folge für die Bereicherung unserer ärztlichen Erfahrung, die Erleichterung der Gutachtertätigkeit und den Urteilschluß der entscheidenden Instanz.

Vor der schärferen Prüfung des Gewichtes des traumatischen Einflusses halte ich die Voruntersuchung für praktisch angebracht, ob der Unfallakt selbst an sich notwendige Vorbedingungen erfüllt.

Dabei besitzt die Angabe des Patienten und sein eigenes subjektives Urteil natürlich keinen Wert, ebensowenig das Zeugnis eines Laien. Denn das Bestreben, in einem beliebigen Unfallakt die Erklärung für ein bestehendes eigenes oder fremdes Leiden zu suchen, ist zu allgemein verbreitet. Und namentlich, wenn Tumorbeschwerden eingetreten sind, werden wir mit solchen unberechtigten Ansprüchen rechnen müssen. Wie unsere tägliche Erfahrung lehrt, finden die Laien, besonders der geringeren Intelligenz, entsprechend ihrer grob sinnlichen Anschauungsweise vorzugsweise in gröberen äußeren Einflüssen die Erklärung für ihre Beschwerden. Das ist zu natürlich. Denn häufig wird ein Schmerz, der Beginn oder die Verschlimmerung einer Erkrankung grade gelegentlich einer starken Anstrengung oder des Schwächegefühls, das ihr folgt,

zum ersten Mal bewußt empfunden. Darum haftet die Erinnerung an diesen Augenblick leicht im Gedächtnis und wird später unbewußt zur verantwortlichen Unfallbegebenheit umgestaltet. Außer einer Häufung des Vorkommens solcher Selbsttäuschung hat uns die Unfallgesetzgebung aber leider noch die Renten- und Unfallkrankheit und die bewußte Übertreibung und Vortäuschung von Unfällen gebracht. Darum ist in der Praxis die Wiederholung der Prüfung der ersten Unfallanamnese nötig, und sie ist oft selbst im stande einen Anhalt dafür zu geben, wieweit die subjektive Angabe Anspruch auf objektive Richtigkeit hat.

Jordan[13]) fordert für die traumatische Tumorgenese allgemein die objektive ärztliche Anamnese. Er verlangt, daß die veranlassende Kontusion von einem Arzt beobachtet, topographisch genau festgestellt und notiert sein soll. Auf der Erfüllung seiner Forderung in ihrem doch recht rigorosen Umfang, so wünschenswert sie scheint und so wertvoll sie im konkreten Fall einzuschätzen ist, werden wir aber beim Hypophysistumor kaum bestehen dürfen. Bei seinen in einer früheren Betrachtung hervorgehobenen besonderen Verhältnissen kommen in Wirklichkeit ganz schwere Traumen nicht in Frage und sind auch verhältnismäßig leichte Traumen sicher imstande, die erforderliche Schädigung der Hypophyse hervorzurufen. Daher braucht durchaus nicht Arbeitsunfähigkeit einzutreten. Und vielfach ist der stärkere, manchmal der einzige Grund, der den Kranken zum Arzt führt, das Verlangen, für den Ausfall des Arbeitsverdienstes die Anweisung zur Krankengeldentschädigung zu erhalten. Und dieses Moment fällt aus für alle nicht Vollversicherten.

Die traumatische Anamnese meiner beiden Kranken schien den sie erhebenden klinischen Beobachtern subjektiv wahr und richtig zu sein, wie ihre Niederschrift nach Wortlaut und Sinn ergibt. Objektiv läßt sich die Tatsache für das erste Trauma im Kindesalter bei Frl. Schulz nicht nachprüfen. Für ihr zweites Trauma ist sie aber durch das Zeugnis des Pflegepersonals z. Zt. der klinischen Beobachtung sichergestellt. Und für den Betriebsunfall meines ersten Kranken muß die Trauma-

anamnese einwandfrei festgestellt sein, weil die Eisenbahnbehörde auf Grund des Ergebnisses der amtlichen Erhebung in den Gang des Entschädigungsverfahrens eintrat.

Für die Anerkennung des wesentlichen Einflusses des Traumas findet sich weiter in der Literatur eine Anzahl besonderer Forderungen. Ihre Übereinstimmung ist nicht vollständig. Das ist erklärlich. Der Schlußfolgerung aus dem Einzelfall haftet die Schale ihres Ursprungs gewöhnlich an. Die Eigenart früherer Erfahrung beeinflußt in verschiedenartiger Weise das Urteil der Autoren. Und ihre Individualität betont den Wert der Momente verschieden. Es besteht somit die Gefahr, daß die subjektive Verfärbung des Bildes die Objektivität trübt. Drum ist das Bestreben Mendels[21]), ihr Schranken zu errichten, zu begrüßen. Die Sammlung seiner Abhandlungen umfaßt eine Reihe von Mustergutachten über den traumatischen Einfluß, darunter auch auf den Hirntumor allgemein. Ich will ihr entnehmen, was für den Tumor des Hirnanhanges zutrifft, aber auch die Gesichtspunkte anderer Bekanntgaben prüfen.

Die Forderung der die Tumorgenese erklärenden Intensität des Traumas ist allgemein und notwendig. Ihre besondere Variation für den Hirnanhang habe ich bereits zur Genüge berücksichtigt. Ich will nur zufügen, daß bei besonderen Verhältnissen des Einzelfalles ein geringerer Grad der Intensität genügen kann, so summiert sich die Wucht von Scheiteltraumen zur Gegend des Hirnanhanges und verstärkt die Elastizität des Werkzeuges die Kraft des Schlages. Beides stimmt bei Müller.

Die weitere, ebenso wichtige, wie notwendige Forderung ist, daß die Lokalisation des Traumas seinen Zusammenhang mit dem Tumor sichtlich beweist. In Mendels allgemeiner Fassung für die Hirntumoren ist sie strenger, er verlangt, daß der Schädel selbst vom Trauma getroffen ist. Bei meinen Kranken ist diese Bedingung erfüllt. Aber die erste Fassung verdient offenbar den Vorzug. Denn Mendel läßt die Resultate der chirurgischen Erkenntnis des Ursprunges der Schädelbasisfrakturen unberücksichtigt. Sie beweisen zunächst die Mög-

lichkeit der indirekten Entstehung von Schädelbasisfrakturen. Beim Auffallen des Körpers auf das Gesäß, die Beine oder umgekehrt auf den Kopf kann die Schädelbasis die schwersten Folgen des Sturzes zeigen. Zugleich beweisen sie aber die Möglichkeit der räumlichen Trennung der Orte des Angriffes und der Wirkung für das Kopftrauma. Eine ähnliche Entstehung ist bei anderen Körperverletzungen bekannt, z. B. dem Bruch des Schenkelhalses und der typischen Radiusfraktur. Für die traumatische Schädigung des Hirnanhanges kommt jedoch ausschließlich die völlig gleiche Art der Einwirkung zur Berücksichtigung, wie ich sie eben für die Schädelbasisfrakturen angab. Nur die eine Abweichung darf und wird sie zeigen, die geringere Wucht des Sturzes.

Erscheint nach dem Gang und der Weise meiner theoretischen Besprechung ein solcher indirekter Einfluß des Traumas auf den Hirnanhang als Ausnahme, so ist die gleiche Annahme für die Frage nach seiner tatsächlichen Häufigkeit logisch unberechtigt und an sich ein Trugschluß. Im Gegenteil scheint es mir wohl möglich, daß in der Praxis umgekehrt die traumatische Schädigung des Hirnanhanges häufiger nach Art der indirekten Schädelbasisfrakturen vorkommt, als direkt vom Kopfschädel aus. Dafür scheint mir mancherlei zu sprechen, so auch die verhältnismäßige Häufigkeit der Abstürze von Bauhandwerkern. Den Sturz eines Bauarbeiters von einer sehr hohen Rüstung fand ich in der Anamnese des danach an Akromegalie und Hypophysistumor kranken Patienten bei Unverricht. Wird in einem solchen Fall die Frage der wesentlichen traumatischen Beeinflussung allein deshalb bestritten, weil der Kopf nicht direkt vom Trauma betroffen wurde, so ist das nach meiner Ansicht unrichtig und unrecht.

Frische Blutergüsse und offene Wunden, Haut- oder Knochennarben können wertvolle Stützen der Anamnese und objektive Zeichen der Stelle des Traumaangriffes sein. Den gleichen Wert besitzen Autopsiebefunde, wie Knochenfissuren, Knochennarben, traumatische Exostosen, Splitter der Tabula interna, Blutreste, Zysten, Plaques jaunes für die Lokalisation des Traumas am Orte der Angabe, besonders im Zusammen-

hang mit einer äußeren Narbe oder bei indirektem Traumaangriff an der Schädelbasis und auch als Zeugnis für die Intensität des Traumas. Ihr Fehlen darf aber niemals im Sinne eines gegensätzlichen Beweises aufgefaßt und verwertet werden. Insbesondere berechtigt uns die Geringfügigkeit oder selbst das völlige Fehlen einer äußeren Verletzung auf keinen Fall, die Möglichkeit einer schweren inneren Verletzung zu leugnen. Wie häufig solch erstes Urteil trügt, bewies mir meine eigene praktische Kriegserfahrung an den Tangentialschüssen des Schädels. Bei der ersten Untersuchung hatte ich mit der Inzision eine Weichteilrinne und die äußere Unversehrtheit des Knochens festgestellt. Doch, als bei der weiteren Beobachtung Hirndruck- und Herdsymptome die Trepanation forderten, fand ich schwerste Hirnverletzung. — Bei indirektem Einfluß des Traumas sind ferner objektive Befunde nebensächlicher Natur. — Bei Müller war die Kopfhaut blutig verletzt.

Bestätigt die Voruntersuchung derart die Erfüllung der Vorbedingungen durch den Unfallakt, dann hat sie den vorläufigen Beweis für die Möglichkeit des wesentlichen Einflusses des Traumas im konkreten Fall geführt. Doch berechtigt die Fülle des Beweismateriales und das Maß der Übereinstimmung mit dem Inhalt der Forderungen, welche ja nur von vornherein die Unmöglichkeit ausschließen wollen, uns nicht im geringsten zu einem weiteren Urteil über die Häufigkeit des wirklichen Vorkommens der Möglichkeit, zu dem Urteil über die Wahrscheinlichkeit oder die Sicherheit der Wahrscheinlichkeit des traumatischen Einflusses in diesem Fall. Ein solcher Schluß ist bei dem Aufbau unserer induktiven Denkart aus Analogieschlüssen überhaupt unmöglich. In Wirklichkeit wird er auch nicht gefordert. Allein entscheidend für die Beurteilung ist die Feststellung, daß sich tatsächlich die wesentliche Bedeutung des Traumas absolut klar an der Geschwulst selbst in ihrer Einwirkung auf den Verletzten offenbart und die Berechtigung einer anderen Deutung dagegen verblaßt. Die Einwirkung des Traumas auf die Entstehung und Verschlimmerung einer Geschwulst ist von einander grundverschieden, und die Besprechung muß daher von jetzt ab getrennt erfolgen.

Wie ich an früherer Stelle hervorgehoben habe, kann eine traumatisch entstandene Geschwulst keine Änderung des weiteren Verlaufs gegenüber einer gleichen, aus anderer Ursache entstandenen Geschwulst zeigen. Der Einfluß des Traumas ist beschränkt auf die Auslösung der Geschwulstbildung. Die Geschwulst selbst, ihr Verlauf und ihr Krankheitsbild besitzt keinen besonderen Charakter, der ihren traumatischen Ursprung verraten könnte. Ihre einzige Eigentümlichkeit besteht in ihrem Ursprung und somit einmal in der Fremdartigkeit ihrer Natur zu dem dem Verletzten vor ihrem Eintritt eigentümlichen Eigenbild und ferner in der präzisen zeitlichen Begrenzung ihres Ursprungs. Allein diese Eigenzüge der traumatisch entstandenen Geschwulst können sich in dem Eigenbild des Verletzten wiederfinden und müssen andrerseits mit größter Schärfe in ihm hervortreten. Der Einfluß des Traumas wird darum am ausgesprochensten sein, wenn das Eigenbild des Verletzten keine weiteren krankhaften Veränderungen vor dem Unfalleintritt aufweist. Doch ist die Forderung völliger Gesundheit nicht nötig. Am eklatantesten zeigt sich die Fremdartigkeit des Eingriffes der Außenwelt und die Störung des Wohlbefindens bei der Schußverletzung des Hirnanhanges, zumal der Röntgenbefund die Beobachtung der Schädigung des Hirnanhanges im Bilde ermöglicht. Von solchen Musterbeispielen sind bisher nur wenige bekannt. Aber die Erwartung, daß der Krieg mit seiner Unzahl von Kopfschüssen auch für das enge Gebiet dieser Erkenntnis größeres Beobachtungsmaterial liefern wird, ist berechtigt. Die bisherigen Bekanntgaben beweisen uns schon, daß die Schußverletzungen des Hirnanhanges oder seiner Nachbarschaft nicht zur Akromegalie, sondern zum Krankheitsbild der Dystrophia adiposogenitalis führen kann und daß das Auftreten der Symptome erst längere Zeit nach dem Tage der Verletzung beginnt. Mit dieser Übereinstimmung beweisen sie die Richtigkeit unserer allgemeinen Anschauungen und die tatsächliche Einhaltung des zeitlichen Schemas in der Entwicklung Trauma — Intervall — erstes Auftreten von Tumorsymptomen. Dieses allgemein gültige Schema kann, wie ich noch weiter kurz einfügen will, gerade bei der Schußverletzung im

besonderen Einzelfall eine gewisse Variation zeigen. Die Anwesenheit und Einheilung der Kugel kann im Ausnahmefall Anlaß zu Störungen geben, die den Eindruck des beschwerdefreien Intervalles weniger stark hervortreten lassen. — Ebenso könnte ein Knochenbruch und Blutung bei der Basisfraktur durch Röntgenstrahlen im Bilde nachweisbar werden und damit den indirekten Hinweis auf die Schädigung des Hirnanhanges selbst geben. Der gleichen Anschaulichkeit begegnen wir nicht wieder. Das Bild der Schädigung des Hirnanhanges können wir sonst bei Lebzeiten des Verletzten nur mit unserem geistigen Auge an ihren Symptomen erkennen. Daher müssen wir verlangen, daß der Eintritt der Symptome in das Eigenbild des Verletzten mit größter Deutlichkeit ihre eigene Fremdartigkeit zu dem Eigenbild des Verletzten hervortreten läßt. Bei Müller rufen die Tumorsymptome, die erst nach dem Unfall auftreten und vorher nicht vorhanden scheinen, mit größter Lebhaftigkeit diesen Eindruck hervor, zumal er vor dem Unfall sich gesund fühlte und voll arbeitsfähig war. Und doch haben wir an früherer Stelle bereits festgestellt, daß das Krankheitsbild der Akromegalie bereits vor dem Unfall bestand, daß für ihn die Trennung der Tumorsymptome von dem Krankheitsbild der Akromegalie nicht statthaft ist, und daß darum für die Entstehung seines Hypophysisadenoms der ursächliche Einfluß des Traumas abgelehnt werden muß. So zeigt uns sein Beispiel, daß die zeitliche Folge nicht den sicheren Beweis für den ursächlichen Zusammenhang bedeutet, und demonstriert uns die weitere Berechtigung des besonderen Bedenkens gegen die Notwendigkeit des ursächlichen Zusammenhanges im Einzelfall. Denn wenn wir auch früher festgestellt haben, daß keineswegs allgemeine Bedenken gegen die Annahme der Möglichkeit des wesentlichen Einflusses des Traumas auf den Hirnanhang bestehen, uns im Gegenteil die Annahme verlockend erscheint, so haben wir doch damals die allgemeine Erfahrung nicht gewürdigt, daß sich an allen, auch bösartigen Geschwülsten gewöhnlich ein langes Latenzstadium beobachten läßt. Und dieses Bedenken, daß die Geschwulst schon vor dem Unfall bestanden hat, müssen wir daher in jedem Fall besonders eingehend prüfen.

Die Prüfung zerfällt zweckentsprechend:

1. in die Prüfung der Zeit vor dem Trauma auf Tumorsymptome und tumorverdächtige Symptome,
2. in die Prüfung der Zeit zwischen Trauma und erstem Auftreten von typischen Tumorsymptomen auf tumorverdächtige Symptome, und die besondere Prüfung der Eigentümlichkeit der Kopfschmerzen, des zeitlichen Schemas und der Entwicklungsmöglichkeit der Eigenart der Geschwulst in dieser Zeit,
3. im Fall der Autopsie: in die Prüfung des Alters der Geschwulst nach ihrer Größe und Eigenart im Verhältnis zu dem Zeitpunkt des Traumas. Es kann hierbei, wie wir vorher sahen, nicht das Bild des für die Art der Geschwulst ungewöhnlichen Wachstums verlangt werden (zahlreiche Mitosen und ungewöhnliche Vielgestaltigkeit der Zellen und Kerne). —

Für die Beurteilung der Frage, ob dem Trauma im Einzelfall die wesentliche Bedeutung für die Verschlimmerung der bestehenden oder latenten Geschwulst mit Sicherheit zuerkannt werden darf, entscheidet ebenso der Grad der Schärfe, mit der diese Deutlichkeit sich an der Geschwulst selbst offenbart. Diesen Befund bei direkter Beobachtung mit genügender Sicherheit zu erheben, gestattet in manchen Fällen die Autopsie. Solche Sicherheit erlaubt nach meiner Ansicht z. B. der Nachweis einer frischen Blutung in der Peripherie der Geschwulst. Während bei der Einwirkung des Traumas auf die Entstehung an der Geschwulst der Befund der besonderen Erhöhung der Wachstumsenergie mit zahlreichen Mitosen und ungewöhnlicher Vielgestaltigkeit der Zellen und Kerne nicht erwartet werden darf, scheint dieser Befund für die traumatische Verschlimmerung charakteristisch und ihr Nachweis notwendig. Im allgemeinen wird aber im Krankheitsbild die Deutlichkeit des traumatischen Einflusses nicht mit gleicher Schärfe hervortreten können, wie für die Entstehung der Geschwulst. Denn die Fremdartigkeit des traumatischen Einflusses tritt in ihrer Wirkung bei der Verschlimmerung nicht so stark hervor, weil die Geschwulst schon vorher vorhanden und ihre Symptome einen

mehr oder minder starken Grad der Ausprägung erreicht haben. Bei Müller fanden wir allerdings diese Deutlichkeit im allgemeinen Krankheitsbild und den eigentlichen Tumorsymptomen so scharf ausgeprägt, daß wir ohne den früheren Befund der Akromegaliesymptome uns sogar für die Annahme der traumatischen Entstehung der Geschwulst entschlossen hätten. Und die gleiche sichtliche Verschlimmerung zeigen auch seine Akromegaliespmptome nach dem Unfall. Doch wie früher, ist auch hier die zeitliche Folge an sich noch nicht der Beweis für den ursächlichen Zusammenhang. Und ebenso, wie vorher bei der Frage des traumatischen Ursprunges spricht ein besonderes Bedenken gegen die Sicherheit der Annahme der Verschlimmerung der Geschwulst des Hirnanhanges durch das Trauma in jedem Einzelfall. Lehrt uns doch die Beobachtung des Wachstums der Geschwulst, daß ihr Wachstum niemals gleichmäßig erfolgt, sondern daß Zeiten des Wachstums wechseln mit Zeiten des Stillstandes. In vielen Fällen liegt also sicher die Ursache für die Wachstumsbeschleunigung allein in dem Wesen der Geschwulst selbst begründet. Im Vergleich wird daher der Einfluß des Traumas im Krankheitsbild sich stärker offenbaren können, je mehr die Neigung der Geschwulst zu extensivem Wachstum zurücktritt. Mindestens 26 Jahre lang hat die Geschwulst Müllers keine Neigung zur Verschlimmerung gezeigt, sie hat in diesem langen Zeitraum keinerlei Tumorsymptom hervorgerufen, und auch die Akromegalie zeigte in dieser Zeit den Stillstand der Geschwulst an. Außerdem gelangten wir zu der Artdiagnose Adenom der Hypophyse. Und von dem Adenom ist uns klinisch und pathologisch-anatomisch die Gutartigkeit und die große Seltenheit seiner bösartigen Entartung bekannt. Allerdings besitzen Hypophysisadenome auch sonst ein ausgesprochen langsames Wachstum. Doch spricht der Stillstand der Akromegalie in den 26 Jahren für das Vorkommen atrophischer Prozesse während dieser Zeit in der Geschwulst und gegen jeden Fortschritt ihres Wachstums. Mit dem Unfallakt offenbart sich aber die Änderung des Wachstumscharakters der Geschwulst Müllers in auffälligster Weise.

Die zeitliche Feststellung des Traumaeingriffes gestattet

uns die Prüfung der Wachstumsmöglichkeit der Geschwulst bis zum Beginn der sicheren Tumorsymptome nach ihrer Eigenart und damit weiter die besondere Nachprüfung, ob der gegebene Zeitraum dem Wachstumscharakter der Geschwulst entsprechend weder durch ein Übermaß an Kürze noch an Länge ein sicheres Kriterium gegen die Wahrscheinlichkeit der traumatischen Geschwulstverschlimmerung darbietet. Bei Müllers Adenom entspricht der Zeitraum von $^1/_2$ Jahr bis zum Auftreten der Kopfschmerzen der Zeit, die wir für die Vergrößerung des Adenoms bis zur völligen Ausfüllung der Sella turcica annehmen müssen. Und ebenso stimmen die späteren Zeitpunkte des Auftretens der Einzelsymptome, der genitalen Schädigung, der neuritischen Optikusatrophie, der bitemporalen Hemianopsie und der Polyurie mit unserer Anschauung von dem Wachstum und der Vergrößerung des Adenoms des Vorderlappens bis zum Offenbarwerden seines Druckes auf die Pars intermedia, den Sehnerv und seine Kreuzung und die Gegend des Hinterlappens auf das genaueste überein. Und so fanden wir auch früher die Einhaltung des zeitlichen Schemas Trauma-Intervall-Tumorsymptome bei Müller bestätigt.

Haben wir damit festgestellt, daß die Wachstumsbeschleunigung nicht in der Natur der Geschwulst, sondern in dem Trauma ihre wesentliche Ursache hat, so müssen wir vor der Abgabe unseres entscheidenden Urteilspruches doch noch die Möglichkeit des Einflusses anderer Ursachen prüfen. Es kann das Vorkommen eines zweiten Traumas die besondere Prüfung seines Einflusses verlangen. Bei Müller findet sich kein weiteres Trauma. Von inneren Momenten kommt der Einfluß einer Krankheit nicht in Frage, vor allem deshalb nicht, weil er die gleichzeitige Verschlimmerung der Akromegalie nicht erklären kann. Die Schilddrüse zeigt keine Veränderung. Und auch die kryptorchistische Schädigung des Hodens kommt nur für den weiteren Verlauf der Verschlimmerung, nicht für ihren Beginn in Frage, weil sich die genitalen Störungen erst ziemlich spät nach dem Auftreten der Augensymptome zu entwickeln beginnen. Auch seinem Alter können wir keinen besonderen Einfluß auf die Verschlimmerung zuerkennen. Ein-

mal ist er bei Beginn der Tumorsymptome erst 46 Jahre, dann ist zwar nach Löwensteins Befund die Adenombildung im höheren Alter häufiger, aber die Bewahrung des gutartigen Charakters im histologischen Bilde typisch. Damit verblaßt die Berechtigung aller anderen Erklärungen, welche für die mit dem Unfall Müllers beginnende Verschlimmerung in Betracht kommen, gegenüber der traumatischen.

Literatur.

1. André Levi, Paris. Die Akromegalie. Handbuch der Neuralgie von Lewandowski IV. Band. Spezielle Neurologie III. 1913. S. 283.
2. Julius Arnold. Akromegalie, Pachyacrie u. Ostitis. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie beg. v. Ziegler. Bd. 10. 1891.
   — Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage. Archiv für pathologische Anatomie u. Physiologie u. für klinische Medizin. Rudolf Virchow Bd. 135. Folge XIII. Bd. V. 1894.
3. Benda. Über den normalen Bau und einige pathologische Veränderungen der menschlichen Hypophysis cerebri. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft Berlin 9. II. 1909. Archiv für Anatomie u. Physiologie. 1900. S. 373.
4. Artur Biedl. Innere Sekretion. Berlin/Wien. Urban u. Schwarzenberg 1910 u. 1916.
5. G. Cagnetto. Neuer Beitrag zum Studium der Akromegalie mit besonderer Berücksichtigung der Frage nach dem Zusammenhang der Akromegalie mit Hypophysengeschwülsten. Virchows Archiv 187. 1907. S. 197.
6. Karl Buck. Die Bedeutung des Traumas für die Entstehung von Hirngeschwülsten. Zentralblatt für Nervenheilkunde u. Psychiatrie. 1909. S. 208.
7. Bernhard Fischer. Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht. Wiesbaden, Bergmann 1910.
8. v. Frankl-Hochwart. Diagnostik der Hypophysistumoren ohne Akromegalie. Wiener medizinische Wochenschrift 37—39. 1909. 59. S. 2127, 2258, 2326.

9. Fuchs. Zur Frühdiagnose der Hypophysistumoren. Wiener klin. Wochenschrift 16. 1903. S. 151.
10. Grahl, F. Über das Verhältnis der Akromegalie und Hypophysistumoren mit kasuistischen Beiträgen. Inaug.-Diss. München 1903.
11. K. Gubler. Über einen Fall von akuter maligner Akromegalie. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte 30. 1900. S. 761.
12. v. Hippel. Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysistumoren. Archiv f. pathol. Anat. u. Physiologie. Rudolf Virchow Bd. 126. 1891.
13. Jordan. Über die Entstehung von Tumoren, Tuberkulose und anderen Organerkrankungen nach der Einwirkung stumpfer Gewalt. Münchner medizinische Wochenschrift 1901. Nr. 44.
14. Eduard Kaufmann. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin, Reimer 1911.
15. Alfred Kohn, Prag. Über die Hypophyse. Münchner medizinische Wochenschrift 1910. S. 1485.
16. Kümmel. Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophysengegend. Münchner medizinische Wochenschrift 24.
17. C. Löwenstein. Die Entwickelung der Hypophysisadenome. Virchows Archiv 188. 1907. S. 44.
18. Lubarsch. Die Bedeutung des Traumas für Entstehung und Wachstum krankhafter Geschwülste. Medizinische Klinik 1912. Nr. 41. S. 1651.
19. Luigi Luciani. Physiologie des Menschen. Jena, Fischer 1907. III. Bd. S. 612.
20. v. Mering. Lehrbuch der inneren Medizin. Jena, Fischer 1903. S. 840.
21. Kurt Mendel. Der Unfall in der Ätiologie der Nervenkrankheiten. Berlin 1908. Karger.
22. Oppenheim. Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin 1908. Karger.
23. Rath. Beitrag zur Symptomenlehre der Geschwülste der Hypophyse. Gräfes Archiv für Ophthalmologie 34 (4). 1888. S. 81.

24. Redlich, E., Wien. Hirntumor. Handbuch der Neurologie von Lewandowski III. Bd. II. S. 547.
25. Schüller, Artur, Wien. Dystrophia adiposo-genitalis. Handbuch der Neurologie von Lewandowski IV. Bd. III. S. 241.
26. Schuster. Trauma und Nervenkrankheiten. Handbuch der Neurologie von Lewandowski 1914 V. Bd. IV. S. 991.
27. Adolf Strümpell. Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Leipzig, Vogel 1895.
— Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. XI. 1897. S. 51. Leipzig, Vogel.
28. Stumme. Akromegalie und Hypophyse. Archiv für klinische Chirurgie 87. 1908. S. 437.
29. Unverricht. Akromegalie und Trauma. Münchner medizinische Wochenschrift 42. 1895. S. 302, 329.
30. R. Werner, Heidelberg. Bösartige Geschwülste. Spezielle Pathologie und Therapie von Kraus u. Brugsch. Urban u. Schwarzenberg, Berlin/Wien 1916. II. Bd. 1. Hälfte. Lieferung 42.

Lebenslàuf.

Ich, Karl Viktor Alexander Lehmann, evang., wurde am 17. Juli 1875 in Nakel a. d. Netze als Sohn des dort tätigen Gymnasialprofessors Lic. Dr. Johannes Lehmann geboren. Ich besuchte dort die Vorschule und das Gymnasium von April 1884 bis 1. März 1893, an welchem Tage ich die Reifeprüfung bestand. Dann studierte ich 4 Semester in Königsberg, worauf ich die ärztliche Vorprüfung am 16. Februar 1895 bestand, 1 Semester in Breslau und 4 Semester in Berlin Medizin. Die ärztliche Approbation erhielt ich am 26. Juli 1900.

Seit Dezember 1900 bin ich als prakt. Arzt in Miloslaw (Posen) tätig.

Namentliches Verzeichnis meiner Universitätslehrer:

Prof. Zander, Hermann, Lossen, Braun, Volkmann, Stieda, Jaffé in Königsberg.

Filehne, Fränkel, Kaufmann, Stern in Breslau.

J. Wolff, Veit, Virchow, Koenig, Senator, Gusserow, Olshausen, Jolly, Schweigger, v. Bergmann, Liebreich, Rubner, Silex, Nagel, Gerhardt in Berlin.